

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Heike Korbmacher-Steiner
Abteilung für Orofaziale Prothetik und Funktionslehre
Leiter: Prof. Dr. Ulrich Lotzmann

Mundgesundheit von Patientinnen mit Schwangerschaftskomplikationen und
Anzeichen einer Frühgeburt:
Klinische und mikrobiologische Kohortenstudie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt

von

Natalie Berens, geb. Schümann
aus Hamburg/Harburg

Marburg, 2018

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 18.10.2018

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan:	Herr Prof. Dr. H. Schäfer
Referent:	Herr Prof. Dr. R. Mengel
1. Korreferent:	Herr Prof. Dr. T. Auschill

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	4
1.1 DEFINITIONEN PARODONTALE ERKRANKUNGEN	5
1.2 SYSTEMISCHE RISIKOFAKTOREN FÜR PARODONTALE ERKRANKUNGEN	6
1.2.1 <i>Diabetes mellitus</i>	6
1.2.2 <i>Stress</i>	11
1.2.3 <i>Tabakkonsum</i>	14
1.2.4 <i>HIV</i>	16
1.2.5 <i>Osteoporose</i>	18
1.3 PARODONTITIS ALS RISIKOFAKTOR FÜR SYSTEMISCHE ERKRANKUNGEN	20
1.3.1 <i>Kardiovaskuläre Erkrankungen</i>	20
1.3.2 <i>Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht</i>	21
1.3.3 <i>Respiratorische Erkrankungen</i>	22
1.3.4 <i>Nierenerkrankungen</i>	24
1.4 GYNÄKOLOGISCH-ANATOMISCHE GRUNDLAGEN	25
1.5 FRÜHGEBURTLICHKEIT	26
1.6 ZIEL DER STUDIE	31
2 MATERIAL UND METHODE.....	31
2.1 PATIENTEN	31
2.2 GYNÄKOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	32
2.3 MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	33
2.4 KLINISCHE UNTERSUCHUNG DER MUNDHÖHLE	33
2.4.1 <i>Sondierungstiefe und Bluten nach Sondierung</i>	34
2.4.2 <i>Plaque-Index</i>	34
2.4.3 <i>Messung der gingivalen Rezessionen</i>	35
2.4.4 <i>Attachmentlevel</i>	35
2.5 FRAGEBÖGEN	35
2.5.1 <i>Fragebogen zur Mundhygiene</i>	35
2.5.2 <i>Fragebogen zur allgemeinen Anamnese</i>	35
2.6 STATISTISCHE ANALYSE	36
3 ERGEBNISSE	37
3.1 GYNÄKOLOGISCHE ERGEBNISSE	37
3.2 MIKROBIOLOGISCHE ERGEBNISSE	38
3.3 KLINISCHE ERGEBNISSE	39
3.4 FRAGEBÖGEN-ERGEBNISSE	41
4 DISKUSSION	42
5 SCHLUSSFOLGERUNG	48
6 ZUSAMMENFASSUNG	49
6.1 ZUSAMMENFASSUNG	49
6.2 SUMMARY	50
7 LITERATURVERZEICHNIS	51
8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	74
9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	76
10 TABELLENVERZEICHNIS	77
11 ANHANG	78
11.1 TABELLEN	78
11.2 FRAGEBÖGEN	86
12 VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER	94
13 DANKSAGUNG	95

1 Einleitung

Die Suche nach den Risikofaktoren von Frühgeburten und Schwangerschaftskomplikationen ist von besonderem Interesse für das Gesundheitswesen, da sie mehrheitlich für die Erkrankung von Neugeborenen, sowie deren Sterblichkeit verantwortlich sind. Es gibt zahlreiche Risikofaktoren, die den Schwangerschaftsausgang beeinflussen können. So haben zum Beispiel Frauen, die rauchen oder während der Schwangerschaft unter einer Infektion leiden, ein höheres Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden oder einen Säugling mit einem zu geringen Geburtsgewicht zur Welt zu bringen (Romero et al. 1988; Williams et al. 2000; Moore et al. 2016). Einige Studien deuten darauf hin, dass es einen Zusammenhang zwischen der parodontalen Gesundheit von schwangeren Frauen und dem Schwangerschaftsausgang gibt. Offenbacher et al. (1996) berichteten, dass die Parodontitis ein möglicher Risikofaktor für ein zu geringes Geburtsgewicht ist. Schwangere mit einer Parodontitis haben im Vergleich zu Frauen ohne Parodontitis ein höheres Risiko (Odds ratio 7,9) ein untergewichtiges Kind zur Welt zu bringen. Diese Ergebnisse wurden später bestätigt und potentielle pathogene Mechanismen nachgewiesen (Scannapieco 1998; Offenbacher et al. 1998; Dasanayake 1998; Williams et al. 2000; Dasanayake et al. 2001; Jeffcoat et al. 2001; Lopez et al. 2002; Mesa et al. 2013; Basha et al. 2015).

Tierversuche, die durchgeführt wurden, um plausible biologische Hypothesen über die Verbindung von mütterlicher parodontaler Infektion und niedrigem Geburtsgewicht zu überprüfen, zeigten keine einstimmigen Ergebnisse (Collins et al. 1994; Galvao et al. 2003; Min et al. 2015; Foggaci et al. 2016). In einer Studie konnte nachgewiesen werden, dass Lipopolysaccharid (LPS) von oralen Bakterien einen negativen Effekt auf den Schwangerschaftsausgang bei den Tieren hatte. Die benutzten LPS Dosen waren jedoch höher als der Spiegel den man systemisch bei einer Parodontitis erwarten würde.

Auf der anderen Seite zeigen einige klinische Studien (Holbrook et al. 2001; Davenport et al. 2002; Moore et al. 2004) keine Verbindung zwischen Parodontitis und dem Schwangerschaftsausgang.

Die kontroversen Ergebnisse könnten die Unterschiede in den Studienpopulationen widerspiegeln oder werden durch die Tatsache verursacht, dass eine Verbindung zwischen Parodontitis und zu geringem Geburtsgewicht nur in der Anwesenheit von anderen Umweltfaktoren oder genetischen Faktoren besteht.

1.1 Definitionen parodontale Erkrankungen

Eine parodontale Erkrankung ist eine destruktive, entzündliche Reaktion auf das dem Zahn umgebende Gewebe, wie das parodontale Ligament, der Zement, der Alveolarknochen und das gingivale Gewebe. Das Fortschreiten der Erkrankung zeigt sich durch die Entstehung einer tiefen Zahnfleischtasche und bei stärkerem Fortschreiten durch Zahnlockerung oder Verlust des Zahnes. Plaque induzierte parodontale Erkrankungen können in zwei Hauptkategorien unterteilt werden: In die Gingivitis und in die Parodontitis. Als Gingivitis wird die Präsenz einer gingivalen Entzündung bezeichnet, jedoch ohne Verlust der Befestigung des Bindegewebes. Die Gingivitis ist ubiquitär verbreitet. Sie ist eine durch Plaque-Bakterien verursachte Entzündung der papillaren und marginalen Gingivabereiche. Die Gingivitis kann je nach Plaquebefall und Reaktion des Wirtes unterschiedlich ausgeprägt sein. Tiefer liegende Strukturen wie z.B. der Alveolarknochen und das Desmodont sind nicht involviert. Auch systemische Erkrankungen, Medikamente oder eine Schwangerschaft können zu einer Gingivitis führen oder sie begünstigen (Burt 2005).

Die Parodontitis wird im Gegensatz zur Gingivitis als eine multifaktorielle Erkrankung des Zahnhalteapparates beschrieben, ausgelöst durch einen mikrobiellen Biofilm (Plaque). Sie entwickelt sich in der Regel aus der Gingivitis, jedoch geht nicht aus jeder Gingivitis eine Parodontitis hervor. Die Menge und vor allem die Virulenz der Mikroorganismen auf der einen Seite, die Antwort des Wirtes (Immunstatus, Genetik, Präsenz von Risikofaktoren) auf der anderen Seite, sind ausschlaggebend für die Auslösung und Progression der parodontalen Destruktion.

Stellen mit Parodontitis zeigen klinische Zeichen einer Entzündung und den Verlust der Befestigung des Bindegewebes. Die Befestigung des Bindegewebes nimmt ab, durch die Ablösung von Kollagenfasern von der Zementoberfläche (Armitage 1995).

Die Pathogenese der Parodontitis resultiert aus einer immunologischen Entzündungsantwort, ausgelöst durch Bakterien im parodontalem Gewebe. Entzündungsmediatoren und Wirtszellkomponenten können proteolytische Enzyme ausschütten und so im weiteren Verlauf das weiche und harte Gewebe schädigen (Preshaw et al. 2004). Die dentale Plaque (Biofilm), bestehend aus Bakterien und deren Produkten, wie z.B. Endotoxine und Lipopolysaccharide, ebenso wie eine extrazelluläre Matrix aus Polysacchariden, Proteinen und anorganische Komponenten, besiedeln die parodontalen Taschen. Diese Komponenten sind die möglichen Ursachen für eine systemische Entzündung durch eine Parodontalerkrankung (Socransky und Haffajee 2005).

Haupttrisikofaktoren für eine parodontale Erkrankung sind eine schlechte Mundhygiene, die Anwesenheit oraler Plaque-Mikroorganismen, genetische Faktoren, Tabak- und Alkoholkonsum, schlechte Ernährung, Stress und eine gestörte immunologische Abwehrreaktion (Nadeem et al. 2009). Einige systemische Erkrankungen, wie Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, hämatologische Erkrankungen und psychosomatische Erkrankungen können ebenfalls zur Entstehung einer parodontalen Erkrankung beitragen (Lai et al. 2007).

Man unterscheidet eine chronische von einer aggressiven Parodontitis (Armitage 1999). Die chronische Parodontitis ist durch eine langsame und kontinuierliche Destruktion des parodontalen Gewebes gekennzeichnet, wohingegen die Zerstörung des parodontalen Ligaments und des Alveolarknochens bei der aggressiven Parodontitis schneller und schwerer verläuft.

Von der CDC/AAP-Arbeitsgruppe (Centers for Disease Control/American Academy of Periodontology) wurde 2007 diese Klassifizierung nach Untersuchung des gesamten Gebisses (außer der dritten Molaren) vorgeschlagen (Page und Eke 2007):

Schwere Parodontitis: $CAL \geq 6\text{ mm}$ an mindestens zwei interproximalen Stellen an verschiedenen Zähnen und mindestens eine interproximale Stelle mit $PD \geq 5\text{ mm}$.

Moderate Parodontitis: $CAL \geq 4\text{ mm}$ an mindestens zwei interproximalen Stellen an verschiedenen Zähnen oder mindestens zwei interproximale Stellen mit $PD \geq 5\text{ mm}$ an verschiedenen Zähnen.

Keine oder milde Parodontitis: weder moderate noch schwere Parodontitis.

1.2 Systemische Risikofaktoren für parodontale Erkrankungen

1.2.1 Diabetes mellitus

Diabetes ist ein globales und steigendes Problem des öffentlichen Gesundheitswesens. Die weltweite Prävalenz für Diabetes im Jahr 2010 wird auf 6,4 Prozent geschätzt, das betrifft 285 Millionen Erwachsene im Alter von 20-79 Jahren (Shaw et al. 2010). Mehr als 29,1 Millionen Menschen in den USA leiden an Diabetes mellitus, davon bleiben mehr als 8 Millionen Fälle unaufgedeckt (McMurry 2014). Deutschland liegt mit 6,5 Millionen an Diabetes erkrankten Menschen an zweiter Stelle im europäischen Vergleich. Die Dunkelziffer wird auf ca. 2 Millionen Menschen geschätzt (Jacobs et al. 2017).

Die Internationale Diabetes Föderation gibt die Zahl der an Diabetes erkrankten Menschen im Jahr 2014 mit 387 Millionen an und schätzt, dass die Zahl bis 2035 auf 592 Millionen Erkrankte ansteigen wird (International Diabetes Federation 2014).

Diabetes mellitus ist eine endokrine Erkrankung, welche die Glukose-Toleranz und den Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel beeinflusst (Nassar et al. 2007). Es lassen sich prinzipiell zwei Gruppen von Diabetes mellitus unterscheiden (American Diabetes Association 1997). Der Typ I ist häufig die vorherrschende Form bei Menschen in jungen Jahren und steht nicht in Zusammenhang mit Übergewicht und fehlender körperlicher Aktivität. Bei dieser Form des Diabetes hat das körpereigene Immunsystem in einer Fehlregulation die eigenen insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas zerstört. In Folge dessen kann der Körper kein eigenes Insulin mehr produzieren. Der Körper ist in diesem Fall auf zusätzliche Insulingaben angewiesen. Insulin kontrolliert zusammen mit seinen Gegenspielern (Glucagon, Adrenalin, Cortisol u.a.) den Glucose-Spiegel im Blut. Es senkt den Glucose-Spiegel durch Erhöhung der Permeabilität der Zellmembran vieler Gewebe für Glucose und einige andere Zucker und gleichzeitig fördert es den Kohlenhydratabbau und den Aufbau von Fettsäuren. Die Wirkung des Insulins ist organspezifisch. In der Leber steigert Insulin den Glucose-Verbrauch, indem es die Glykogen-Synthese und -Speicherung vermehrt und die Protein-Biosynthese, die Biosynthese von Fettsäuren und den Aufbau von Triglyceriden fördert. Dagegen vermindert Insulin die Glucose-Bildung in der Leber, indem es den Glykogen-Abbau und die Gluconeogenese reduziert. Im Muskel wird durch die Wirkung des Insulins Glucose vermehrt aufgenommen und die Glykogen-Speicher gefüllt. Im Fettgewebe wird der Aufbau von Triglyceriden gefördert und gleichzeitig ihre Spaltung gehemmt. Neben diesen Wirkungen hemmt es außerdem in den benachbarten A-Zellen des Pankreas die Ausschüttung von Glucagon. In der Zellmembran der Zielzellen des Insulins befinden sich Insulin-Rezeptoren. Mit der Bindung von Insulin beginnt eine Signaltransduktionskaskade (Doenecke 2005).

Beim Diabetes Typ II reagieren die Körperzellen nicht ausreichend auf Insulin. Die Insulinrezeptoren werden mit der Zeit unsensibler, so dass auch hier die Blutzuckerregulation nicht mehr funktioniert. Dem Entstehen eines Diabetes mellitus Typ II geht in den meisten Fällen ein Leben mit Übergewicht und wenig Bewegung voraus. Die Glukoseintoleranz kann zunächst durch eine Diät und Gewichtskontrolle verbessert werden, dennoch kann es im Laufe der Zeit zu einem Rückgang der Insulinproduktion kommen, so dass die Gabe von Insulin notwendig wird.

Patienten mit Diabetes mellitus leiden aufgrund der Hyperglykämie unter einer Vielzahl von Komplikationen (Research Group 1993). Die Komplikationen beinhalten Gefäß-, Nierenerkrankungen, Wundheilungsstörung und ein größeres Infektionsrisiko. Weiterhin haben Patienten mit Diabetes mellitus ein höheres Risiko eine Parodontitis zu entwickeln

(Nassar et al. 2007; Dye und Genco 2012; Gurav et al. 2016). Klinische Studien zeigen, dass die Parodontalerkrankung bei Patienten mit unkontrolliertem Diabetes einen schwereren Verlauf aufwies als bei Patienten ohne Diabetes aus der gleichen Population und dass die Schwere der Erkrankung mit höherem Alter ansteigt (Shlossmann et al. 1990; Nelson et al. 1990; Emrich et al. 1991). Die Prävalenz und die Schwere der Erkrankung steigt sowohl bei Patienten mit Typ I als auch Typ II Diabetes im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes (Fernandes et al. 2009; Taylor et al. 2009). Eine Studie mit Pima Indianern mit Typ II Diabetes zeigt, dass eine schlechtere glykämische Kontrolle, zu einem steigenden Risiko für den Abbau des Alveolarknochens und zu einer schwereren Progression der parodontalen Erkrankung führen kann. Das Risiko sinkt für Typ II Diabetiker mit besser kontrolliertem Blutzucker (Taylor et al. 1998).

Die parodontale Gesundheit scheint ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ II Diabetes. Demmer et al. (2010) bestätigten diese Aussage. Sie untersuchten Individuen im Alter von 20-81 Jahren, welche zu Beginn der Studie kein Diabetes aufwiesen. Patienten, welche zu Beginn bereits eine ausgeprägte Parodontalerkrankung aufwiesen, zeigten fünf Jahre später einen fünffachen Anstieg des glykierten Hämoglobins im Vergleich zu den Studienteilnehmern, die zu Beginn ein niedriges Level der Parodontalerkrankung erreicht hatten. Weitere Studien zeigten eine steigende Prävalenz für parodontale Erkrankungen bei Patienten mit Prädiabetes (Demmer et al. 2015; Abduljabbar et al. 2017). Als Prädiabetes wird eine Vorstufe des Diabetes bezeichnet, bei dem die Blutzuckerwerte bereits auffällig sind, aber noch kein Diabetes vorliegt. Gemessen wird es anhand der Nüchtern glukose (IFG, Impaired Fasting Glucose) und der gestörten Glukosetoleranz (IGT, Impaired Glucose Tolerance). Prädiabetes führt oft zu Diabetes und steht in Zusammenhang mit anderen Risikofaktoren, wie z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen und anderen diabetischen Komplikationen (Cowie et al. 2009). Losche et al. (2000) berichteten, dass Studienteilnehmer mit Prädiabetes eine moderate parodontale Erkrankung aufwiesen und die Blutzuckerwerte im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher waren, obgleich es noch nicht als Diabetes deklariert war. Ein größerer Anteil von Patienten mit Hyperglykämie wies pathologische Taschentiefen ($\geq 5\text{mm}$) im Verhältnis zu Patienten mit normalen Blutzuckerwerten und es fehlten im Verhältnis mehr Zähne (Lalla et al. 2011). Patienten mit erhöhter Nüchtern glukose haben die gleiche Prävalenz für Parodontitis wie Patienten mit manifester Diabetes (71,3% vs. 75,6%) (Awuti et al. 2012). Patienten mit Typ II Diabetes mellitus und chronischer Parodontitis zeigten im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mellitus höhere Werte proinflammatorischer Zytokine (Ribeiro et al. 2011).

Eine Metaanalyse hat neun Studien untersucht, welche sich mit dem Effekt einer Parodontaltherapie auf systemische Entzündungsmarker bei Patienten mit Diabetes beschäftigte. Das Ergebnis der Analyse zeigt, dass die parodontale Behandlung, das Serumlevel von TNF- α und CRP bei Individuen mit Typ II Diabetes mellitus senkt. Die mittlere Differenz für TNF- α liegt hier bei -1,33 pg/ml und für das CRP bei -1,28 mg für die Parodontaltherapie im Gegensatz zur Kontrollgruppe (Correa et al. 2010; Artese et al. 2015). In Kontrast zu dieser Aussage steht das Ergebnis einer Studie von Geisinger et al. (2016), die ebenfalls die Auswirkung von nicht-chirurgischer Parodontalbehandlung bei Patienten mit Typ II Diabetes auf Biomarker im Serum untersuchte. Hier konnten keine signifikanten Veränderungen der Biomarker im Serum bei Patienten unter einer Parodontaltherapie beobachtet werden. Es konnte jedoch eine signifikante Verbesserung der parodontalen Parameter in der Gruppe beobachtet werden, welche im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Parodontalbehandlung erhalten hatte.

Andere Metaanalysen befassen sich mit der Auswirkung nicht-chirurgischer Parodontalbehandlung bei Typ II Diabetikern jedoch in Bezug auf die glykämische Kontrolle. Trotz den Variationen in den einzelnen Studien, zeigen alle Studien eine Signifikanz in Bezug auf das Sinken des glykierten Hämoglobins auf 0,4-0,7% in der Gruppe die parodontal behandelt wurden (Janket et al. 2005; Darre et al. 2008; Simpson et al. 2010; Teeuw et al. 2010).

Oft diskutiert wurde in der Vergangenheit zudem die Veränderung des pH-Wertes im Speichel bei Diabetes-Patienten. Es wird propagiert, dass es eine Korrelation zwischen pH-Wert-Veränderungen in der Plaque und Zucker-Clearance im Speichel gibt (Baliga et al. 2013). In einer Studie zu diesem Thema wurde der pH-Wert im Speichel von Patienten mit Diabetes mellitus erhoben und mit Patienten ohne Diabetes verglichen (Seethalakshmi et al. 2016). Zusätzlich wurden die Karies-Inzidenz (DMFT), sowie der Parodontalstatus bei den Patienten mit Diabetes ermittelt und mit den Werten der Patienten ohne Diabetes verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass der durchschnittliche pH-Wert in der Studiengruppe (6,5) im Vergleich zur Kontrollgruppe (7,89) niedriger war. Der mittlere DMFT war mit 8,1 dagegen in der Gruppe mit Diabetes-Patienten höher als in der Gruppe ohne Diabetes (1,15). Der niedrigere pH-Wert bei Diabetes-Patienten lässt sich laut Seethalakshmi et al. (2016) auf die metabolischen Veränderungen bei Diabetes Patienten zurückführen, welche zu einem pH-Wert im aziden (sauren) Bereich führen. Den erhöhten DMFT-Wert erklärt er durch den Verlust protektiver Mechanismen im Speichel von Diabetikern.

Auch Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes, erstmals in der Schwangerschaft diagnostizierte Glucose-Toleranzstörung) wird immer wieder als Risikofaktor im Zusammenhang mit einer parodontalen Erkrankung diskutiert. Laut Novak et al. (2006) liegt die Prävalenz für Parodontitis unter den Schwangeren mit Gestationsdiabetes bei 30,5 % vs. 4,8 % bei den Schwangeren ohne Diabetes. Eine Fall-Kontrollstudie zeigte ebenfalls eine höhere Anzahl an Parodontitis erkrankten Schwangeren, die unter einer Gestationsdiabetes litten (77,4 %) als bei Schwangeren ohne Gestationsdiabetes (57,5%) (Xiong et al.2009).

Eine Reihe von Mechanismen wurden diskutiert, um die Rolle des Diabetes bei einer Parodontalerkrankung zu erklären. Ein gemeinsames Merkmal beider Erkrankungen ist die Entzündung. Sowohl Typ I als auch Typ II Diabetes stehen mit erhöhten Werten systemischer Entzündungsmarker in Verbindung (Dandona 2004). Die Menge an Interleukin-1 β und Prostaglandin E2 in der Sulkusflüssigkeit ist bei Patienten mit Typ I Diabetes höher als bei Patienten ohne Diabetes, aber bei gleicher Ausprägung der Parodontalerkrankung (Salvi et al. 1997). Weiterhin produzieren Monozyten von Patienten mit Typ I Diabetes deutlich höhere Mengen des Tumornekrosefaktor- α , Interleukin-1 β und Prostaglandin-E2 im Vergleich zu Monozyten von Nichtdiabetikern (Salvi et al. 1997; Engebretson et al. 2004). Andere Untersuchungen gehen von einer hyperreaktiven Entzündung als Antwort auf bakterielle Provokationen aus, die für den Anstieg der Schwere der parodontalen Erkrankung bei Patienten mit Diabetes verantwortlich ist. So zeigen die neutrophilen Granulozyten von Diabetikern eine gestörte Chemotaxis (Mowat und Baum 1971; Gustke et al. 1998). Dies wurde hier experimentell an Mäusen mit Diabetes bestätigt, bei dem die vaskuläre Permeabilität stieg und die neutrophilen Granulozyten ebenfalls eine gestörte Chemotaxis zeigten. Beides kann zu einer schwereren parodontale Erkrankung führen, bei gleicher bakterieller Provokation (Gyurko et al. 2006; Sima et al. 2010).

In einer weiteren Studie wiesen Patienten mit Diabetes eine erhöhte Apoptose auf, was mit einer verzögerten Wundheilung in Assoziation steht (Darby et al. 1997). Möglicherweise spielt die Apoptose eine Rolle bei der Schwere der Parodontitis bei Diabetikern. In einer Tierstudie wiesen Mäuse mit Diabetes welche mit *P. gingivales* infiziert waren eine deutliche höhere Apoptose (selbstinduzierter Zelltod) der Fibroblasten auf als Mäuse ohne Diabetes (Liu et al. 2004).

Des Weiteren wird untersucht, ob die systemische Entzündung mit der lokalen Entzündungsantwort, welche durch die parodontale Mikroflora ausgelöst wird, in Verbindung steht und so zur Insulinresistenz führt. Beispielsweise ist der Tumornekrosefaktor- α , welcher im Plasma von Parodontitispatienten erhöht ist (Engebretson et al. 2007), dafür bekannt die

Insulinresistenz durch die Störung des Insulinsignals zu fördern (Pickup 2004; Gupta et al. 2005). Keinen Unterschied scheint es dagegen in der mikrobiellen Flora von Patienten mit und ohne Diabetes zu geben (Thorstensson et al. 1995; Sbordonne et al. 1998).

Zusammenfassend scheint es eine bidirektionale Beziehung zwischen einer schlechten glykämischen Kontrolle und dem Fortschreiten einer Parodontalerkrankung zu geben. Offenkundig leiden Patienten mit schweren Parodontalerkrankungen und Diabetes mellitus öfter unter kardioresnaler Sterblichkeit und Mikroalbuminurie. Des Weiteren führt die Behandlung von Parodontalerkrankungen kurzzeitig zu einer Reduktion des glykierten Hämoglobins (Genco und Borgnakke 2013).

1.2.2 Stress

Stress ist ein physiologischer Prozess mit dem Ziel, den Organismus an bedrohliche Situationen zu adaptieren (Sapolsky et al. 2000). Er führt zu emotionalen und physiologischen Reaktionen und ist ein Risikofaktor für mentale und physische Erkrankungen (Warren et al. 2014). Die beiden wichtigsten Vermittler der Stressreaktion sind das autonome Nervensystem und die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA). Körperliche und psychische Stressoren (potenziell gefährdende Situationen) führen über eine Aktivierung des Hypothalamus zu einer Ausschüttung der Peptidhormone CRH (Corticotropin Releasing Hormone) und zur Produktion von Glucocorticoidhormonen aus der Nebennierenrinde (Marcenes und Sheiham 1992; Freeman und Goss 1993; Monteiro da Silva et al. 1995; Breivik und Thrane 1996). Glukokortikoide, besonders Cortisol, haben speziell suppressive Effekte. Langfristig zirkulierendes Cortisol kann die Immunkompetenz durch Unterdrückung von sekretorischem Immunglobulin A (sIgA) und Immunglobulin G (IgG) reduzieren (Deinzer und Schuller 1998), die Balance von T-Helfer und T-Suppressor Zellen, sowie die Funktion von natürlichen Killer-Zellen verändern (Segerstrom und Miller 2004) und die Lymphozyten-Antworten auf mitogene Stimulation reduzieren (Irwin et al. 1990).

Mesa et al. (2014) untersuchten anhand von Biomarkern im Speichel (sIgA und Cortisol) und im Urin (Cortisol, Kreatinin, Metanephrin, Normetanephrin) den Zusammenhang zwischen Stress und Parodontitis. Es wurde außerdem der Zusammenhang zwischen Plaqueindex, gingivaler Entzündung und Zahnverlust, sowie Stress-Biomarkern bei Patienten mit einer Parodontitis erforscht. Das Ergebnis der Studie zeigt einen deutlichen Zusammenhang der Konzentration von Stresshormonen (Katecholamin Metabolite) im Urin und dem Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken. Die multivariate Analyse zeigte, dass Individuen, dessen Cortisol im Speichel den Mittelwert überstieg, ein 2,6-fach höheres Risiko hatten an einer

Parodontitis zu erkranken, als solche, deren Werte unter dem Mittelwert blieben. Der Cortisolspiegel im Speichel der Parodontitispatienten korrelierte außerdem mit dem Plaqueindex, der gingivalen Entzündung und dem Zahnverlust. Es scheint, dass eine hohe Cortisolkonzentration ein Indikator für Stress ist und mit schwereren parodontalen Erkrankungen in Verbindung gebracht wird (Hilgert et al. 2006). Cortisol im Speichel und Beta-Endorphine stehen in einem signifikanten Zusammenhang mit Zahnverlust und klinischen Parametern einer Parodontalerkrankung (Rai et al. 2011).

Mengel et al. (2002) analysierten peripheres Blut von parodontal erkrankten Patienten, um Interaktionen mit psychosozialem Stress aufzuzeichnen. Ergebnisse bezüglich des Cortisols zeigten hier keine signifikanten Differenzen zwischen den Patientengruppen und der Kontrollgruppe. IL-1 β wurde nur bei den Patienten mit aggressiver generalisierter Parodontitis und ihren Kontrollen entdeckt, aber ohne signifikanten Unterschied. IL-6 wurde bei fast allen Patienten und Kontrolle entdeckt, aber ebenfalls ohne signifikante Differenzen. Nur bei den unbehandelten Patienten mit aggressiver Parodontitis war das IL-6 signifikant erhöht ($p=0,05$) und eine leichte Korrelation mit dem Stützgewebeverlust wurde gefunden. Die Evaluation des Fragebogens ergab eine pessimistischere Einstellung zum Leben bei den unbehandelten Patienten mit aggressiver Parodontitis. Letztlich konnten jedoch keine Korrelationen zwischen den immunologischen Mediatoren (IL-1 β , IL-6), Glucokortikoiden (Cortisol) und dem registrierten Stresswert erhoben werden.

Ergebnisse einer anderen Studie zeigen, dass es weiterhin keine Wechselwirkungen verschiedener Stress-Parameter und Stress-korrelierter psychischer Befindlichkeiten auf den Verlauf einer behandelten entzündlichen Parodontalerkrankung zu geben scheint (Erkel et al. 2009). Die Patienten wurden im Rahmen des 2-jährigen Recallprogramms in einem Abstand von jeweils drei Monaten untersucht. Hierbei wurden klinische Parameter erhoben sowie Daten zu ihren psychischen Befindlichkeiten, psychosoziale Belastungen, Ressourcen sowie Tabakkonsum erfragt. Das Bluten nach Sondieren reduzierte sich über die ganze Stichprobe signifikant von 15,5 % auf 10,2 %. Die anderen Parameter zeigten keine Veränderung.

In einer Tierstudie von Lu et al. (2014) wurde die Rolle von chronischem Stress auf die Stimulation des sympathischen Nervensystems bewertet und dessen zugrundeliegender Mechanismus auf Parodontitis untersucht. Es wurde die Ausprägung von Tyrosinhydroxylase (TYH) und das Proteinniveau von α 1-Adrenozeptor (α 1-AR) und β 2-Adrenozeptor (β 2-AR) untersucht. Die Tyrosinhydroxylase ist das Enzym, das die Umwandlung der Aminosäure L-Tyrosin in die Aminosäure Levodopa bzw. L-DOPA katalysiert. Es ist eine Vorstufe in der Biosynthese der Neurotransmitter Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin sowie Melanin. Des

Weiteren wurden menschliche Fibroblasten des parodontalen Ligaments durch Lipopolysaccharide (LPS) stimuliert, um den Prozess der Entzündung nachzuahmen. LPS sind relativ thermostabile Verbindungen aus fettähnlichen und Zuckerbestandteilen. Sie sind in der äußeren Membran gramnegativer Bakterien enthalten. Sie wirken als Antigene und dienen der serologischen Charakterisierung und Identifizierung der Bakterien. Die Proliferation der Fibroblasten und die Expression von $\alpha 1$ -AR und $\beta 2$ -AR wurden beurteilt. Die mit einer Entzündung in Verbindung stehenden Zytokine Interleukin (IL)-1 β , IL-6 und IL-8 wurden nach der Vorbehandlung der $\alpha 1/\beta 1$ -AR mit dem Blocker Phentolamine/Propranolol nachgewiesen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Parodontitis unter chronischem Stress durch die Expression von TYH, $\alpha 1$ -AR und $\beta 2$ -AR verstärkt wird. Unter der Gabe von Phentolaminen wurde der Spiegel der inflammatorischen Zytokine signifikant reduziert.

Des Weiteren wird angenommen, dass stressinduzierte Verhaltensweisen einen deutlichen Einfluss auf die parodontale Gesundheit haben. So lässt Stress das Risiko für ungesunde Verhaltensweisen, wie zum Beispiel erhöhten Tabakkonsum, steigen (Karademirci et al. 2017). Weiterhin wird die Mundhygiene vernachlässigt, die zahnärztlichen Vorsorgen werden nicht eingehalten und die Ernährung verändert sich, was in einer Immunsuppression gründen kann (Genco et al. 1998; Rosania et al. 2009). Auch eine finanzielle Belastung (Maßstab für chronischen Stress) wird mit einer zunehmenden Schwere einer Parodontalerkrankung in Verbindung gebracht, gemessen am Attachmentverlust oder Verlust des Alveolarknochens (Genco et al. 1999). Ähnliche Aussagen finden sich bei Hugoson et al. (2002), laut derer traumatische Erlebnisse, wie zum Beispiel der Verlust eines Ehepartners, zum Anstieg des Risikos für eine Parodontalerkrankung führen. Auch ergaben ihre Untersuchungen, dass Individuen, die die Fähigkeit zur Stressbewältigung besitzen, die Rolle des traumatischen Ereignisses bei der Progression einer Parodontitis reduziert ist.

Seraphim et al. (2016) untersuchten die Beziehung von parodontaler Erkrankung, Insulinresistenz, Cortisol im Speichel und Stresslevel während der Schwangerschaft und die potentielle Korrelation zur Entstehung einer Gestationsdiabetes. Diese Hypothese resultiert aus den Ergebnissen einiger Studien, die postulieren, dass ein Stresszustand die immunologische sowie die Verhaltensantwort des Patienten signifikant modifizieren kann. Weiterhin ist eine steigende Anfälligkeit für parodontale Erkrankungen bekannt. Dies wird durch das Ungleichgewicht zwischen der Wirtsantwort und den pathogenen Mikroorganismen begründet. In weiteren Studien von Seraphim et al. (2016) teilten sie die 96 Studienteilnehmerinnen zur Untersuchung in drei Gruppen ein (Schwangere mit gesunden

parodontalen Verhältnissen, Schwangere mit Gingivitis und Schwangere mit Parodontitis). Die Werte für Insulin und HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance Index) lagen bei den Schwangeren mit Parodontitis eindeutig höher als in den Vergleichsgruppen. Die Werte für Glucose und Cortisol wichen dagegen nur leicht voneinander ab.

Schlussfolgernd bleibt festzustellen, dass psychologischer Stress und inadäquate Bewältigungsstrategien ein Risiko für eine parodontale Erkrankung bei manchen Patienten sein könnte (Genco und Borgnakke 2013). Es sind allerdings noch weitere Langzeitstudien notwendig, um herauszufinden, ob Stress ein signifikanter Risikofaktor für eine parodontale Erkrankung darstellt und eine klinisch bedeutsame Wirkung auf die parodontale Therapie hat.

1.2.3 Tabakkonsum

In den letzten 20 Jahren haben zahlreiche klinische und experimentelle Studien epidemiologisch gezeigt, dass der Konsum von Tabak ein Risikofaktor im Hinblick auf die Entwicklung und das Fortschreiten einer Parodontalerkrankung darstellt. Heasman et al. (2006) kommen in ihrem Review zu dem Ergebnis, dass das Beenden des Rauchens die Heilung nach einer Parodontalbehandlung fördert. So ist laut einer klinischen Studie die subgingivale Flora nach nicht-chirurgischer Parodontaltherapie und Beendigung des Rauchverhaltens durch eine größere Zahl an apathogenen Bakterien rekolonisiert, die man mit einem gesunden Parodont in Verbindung bringt und mit geringerer Prävalenz und Menge an vermeintlichen Parodontalpathogenen (Delima et al. 2010). Laut Jin et al. (2000) reduzierten sich die Taschentiefen bei Nichtrauchern im Vergleich zu Rauchern um 1 mm mehr nach nicht-chirurgischer Parodontalbehandlung. Patel et al. (2012) zeigten in ihrem Review, dass das Rauchen einen negativen Effekt auf die Knochenregeneration nach einer Parodontalbehandlung hat. In einer früheren Studie wurde über zehn Jahre der Knochenabbau röntgenologisch beobachtet. Studienteilnehmer die in dieser Zeit weniger rauchten, hatten deutlich weniger Knochenabbau als die Studienteilnehmer, die sehr viel rauchten (Bolin et al. 1993). Laut Papantonopoulos (1999) brauchen signifikant mehr Raucher (42,8%) als Nichtraucher (11,5%) noch weitere parodontale Behandlungen zwischen der sechsten und achten Woche nach der Initialtherapie. Auch nach chirurgischer Parodontalbehandlung zeigte sich bei den Nichtrauchern eine verbesserte Heilung (Preber und Bergström 1990; Tonetti 1998).

Eine mögliche Ursache für den unterschiedlichen Heilungsverlauf könnte die Anfälligkeit für Infektionen mit multiplen Bakterien bei Rauchern sei sowie die Anfälligkeit für schwerere

parodontale Erkrankungen (Palmer et al. 2005; Bagaitkar et al. 2008). Schon eine kleine Menge Nikotin führt zu einer peripheren Vasokonstriktion (Bergström und Boström 2001; Morozumi et al. 2004). Durch die Vasokonstriktion wird die gingivale Durchblutung reduziert. Dies kann zur Reduzierung der Sauerstoffspannungen in den parodontalen Taschen führen und den Anstieg von Anaerobiern wie z.B. *Porphyromonas gingivalis* und *T. denticola* verursachen (Genco und Borgnakke 2013). Auf der anderen Seite hat das Rauchen Einfluss auf das menschliche Immunsystem und das zelluläre und azelluläre inflammatorische System. Es wurde gezeigt, dass das Rauchen von Tabak zur generellen Unterdrückung der Antikörperantwort auf pathogene Bakterien führt (Palmer et al. 2005). Darüber hinaus kann das Rauchen Effekte auf das Zytokinnetzwerk ausüben (Kinane und Chestnutt 2000; Palmer 2005). In einer früheren Studie wurde berichtet, dass passives Rauchen zur Erhöhung des Interleukin (IL)-1 β , Albumin und Aspartat-Aminotransferase Niveaus führt. Im Gegensatz dazu nahmen diese Marker, mit Ausnahme von IL-1 β , bei aktiven Rauchern im Vergleich zu passiven Rauchern signifikant ab (Nishida et al. 2006). In Kontrast dazu steht das Ergebnis einer klinischen Studie von Moeintaghavi et al. (2017), die zeigt, dass Rauchen jedoch die Expression des IL-1 β in erkranktem parodontalem Gewebe reduziert.

In einer anderen Studie wurde untersucht, ob Raucher mit chronischer Parodontitis und ohne Parodontitis im Vergleich zu Nichtrauchern, ein geringere Menge des antimikrobiellen Peptids LL-37 (Teil der angeborenen Immunantwort) in der Sulkusflüssigkeit aufweisen, zurückzuführen auf den möglichen Effekt, den das Rauchen auf die Immunantwort und die Funktion der neutrophilen Granulozyten hat (Türkoğlu et al. 2016). Die Sekretion von antimikrobiellen Peptiden wie z.B. das Cathelicidin LL-37, Defensine und Adrenomedullin ist ein entscheidender Schritt in der angeborenen Immunabwehr (Makeudom et al. 2014). Das Ergebnis der Studie zeigt keinen signifikanten Unterschied des LL-37-Spiegels bei Rauchern und Nichtrauchern. Einen signifikanten Unterschied zeigte sich jedoch in der Gruppe von Rauchern mit chronischer Parodontitis (CP) im Vergleich zu Nichtrauchern mit chronischer Parodontitis. Raucher mit CP hatten zu Beginn eindeutig ein geringeres LL-37-Niveau. Bei Nichtrauchern mit CP sank der LL-37 Spiegel eine Woche nach nicht-chirurgischer Parodontalbehandlung und ebenfalls nach drei Monaten. Obwohl es kein signifikantes Ergebnis darstellt, sank der LL-37 Spiegel bei Rauchern mit CP ebenfalls. Es scheint dementsprechend, als werde der LL-37 Spiegel bei parodontal gesunden Menschen nicht durch das Rauchen beeinflusst. Anders scheint es sich bei Patienten mit CP zu verhalten (Türkoğlu et al. 2016).

Eine andere klinische Studie befasst sich mit dem Einfluss des Nikotins auf die neutrophilen Granulozyten. Das Nikotin steigert die Degranulation der neutrophilen Granulozyten und macht sie anfälliger für bakterielle Provokationen (Söder et al. 1999). Des Weiteren fand man bei Rauchern erhöhte Werte des TNF- α in der Sulkusflüssigkeit, vermutlich als Antwort auf das Nikotin. TNF- α wird von Makrophagen exprimiert, ebenso von peripheren neutrophilen Granulozyten, welche man im Parodontium gefunden hat. Man geht davon aus, dass erhöhte TNF- α Werte einen Einfluss auf das Bindegewebe und den parodontalen Knochenabbau haben (Genco und Borgnakke 2013). Das Rauchen ist nicht nur für die Parodontalerkrankung ein Risiko, sondern auch für kardiovaskuläre Erkrankungen. Andrianakaja et al. (2007) fanden heraus, dass Nichtraucher die unter einer Parodontalerkrankung litten ein höheres Risiko hatten auch an einer kardiovaskulären Erkrankung zu erkranken. Folglich ist Rauchen allein nicht für das steigende Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung bei Individuen mit einer Parodontitis verantwortlich.

Zusammenfassend ist Rauchen ein wichtiger Risikofaktor für eine parodontale Erkrankung, sowie auch für viele andere chronische Erkrankungen beim Menschen wie z.B. Herzerkrankungen, Schlaganfall und Krebserkrankungen. Obgleich es auch Studien gibt, die bei Patienten mit chronischen parodontalen Erkrankungen nur einen geringen Einfluss des Rauchens auf die parodontale Gesundheit zeigen (Persson et al. 2005; Joaquim et al. 2017).

1.2.4 HIV

Das Humane-Immundefizienz-Virus (HIV) oder im englischen Acquired Immundeficiency Syndrom (AIDS), ist durch eine schnell fortschreitende Immunschwäche gekennzeichnet, die zum Tod führt. HIV ist ein RNA-Virus, welches eine Affinität zu CD4-Molekülen an der Oberfläche einiger Zellen, wie z. B. T-Lymphocyten, Monocyten und Makrophagen hat (Horstmann et al. 2010). Nach neuesten Schätzungen sind zur Zeit ca. 17 Millionen Menschen auf der Welt an dem HI-Virus erkrankt und werden mit antiretroviraler Therapie behandelt. Das sind fast doppelt so viele wie noch im Jahr 2010 (UNAIDS 2016).

Durch die 1996 eingeführte Kombinationstherapie, bestehend aus mindestens drei verschiedenen antiretroviralen Medikamenten (cART) zur Behandlung der HIV-Infektion, ist diese zu einem kontrollierbaren chronischen Zustand geworden. Patienten mit HIV haben nun eine höhere Lebenserwartung und entwickeln genauso wie die nicht mit HIV infizierte Population chronische Bedingungen, die nicht mit der HIV- Infektion in Verbindung stehen (UNAIDS 2011). Die Sterberate von HIV- Patienten ist von 1,5 Millionen im Jahr 2010 auf 1,1 Millionen im Jahr 2015 gesunken (UNAIDS 2016). Durch die kombinierte antiretrovirale

Therapie kam es zu einem deutlichen Anstieg opportunistischer Infektionen bei HIV-Patienten, einschließlich oraler Manifestationen wie zum Beispiel oraler Candidiasis, haarige Leukoplakie, Kaposi sarkome, Herpes simplex und parodontale Erkrankungen (Ramirez-Amador et al. 2003). Dennoch ist die Auswirkung der cART auf parodontale Erkrankungen noch unklar (Robinson et al. 2002). Berichte aus den 90er Jahren zeigen, dass Patienten mit HIV öfter eine schwere chronische Parodontitis erleiden als Patienten ohne HIV, und dass der Verlauf schneller voranschreitet (McKaig et al. 1998). In einer Studie von Valentine et al. (2016) wurden 73 HIV-Patienten untersucht. Sie untersuchten in ihrer Studie 73 HIV-Patienten. Die Studienteilnehmer unterzogen sich alle sechs Monate umfassender zahnärztlicher Prophylaxe-Maßnahmen und die parodontalen Parameter wurden gemessen (ST, BOP, cAL). Des Weiteren wurden zu Beginn, nach 12 und 24 Monaten Speichelproben zur Messung des Interleukin 6 (IL-6) entnommen. Der Einfluss der parodontalen Intervention wurde zu Beginn, nach 12 und nach 24 Monaten bewertet. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass es eine positive Assoziation zwischen einer moderaten bis schweren Parodontitis und dem HI-Virus, ungeachtet der Rasse, des Raucherstatus, des Geschlechts, des Einkommens und des Alters gibt. Außerdem konnte eine Verbindung zu einem ansteigenden IL-6 festgestellt werden. Es stellte sich im Weiteren heraus, dass das Ergebnis unabhängig von der antiretroviralen Therapie war. Teilnehmer mit einer unterdrückten Viruslast (Menge der sog. HIV-RNA) zeigten eine Verbesserung in der BGI-Klassifikation ($p=0,026$), eine steigende Anzahl CD4-Zellen ($p=0,027$) und eine sinkende Zahl an IL-6 ($p=0,03$).

In anderen Studien gab es keinen Unterschied in der Prävalenz und der Schwere der Parodontalerkrankung bei Patienten mit HIV im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen (Mataftsi et al. 2011).

Ferreira et al. (2016) verglichen die subgingivale mikrobielle Vielfalt von HIV-infizierten und nicht mit HIV-infizierten Individuen mit chronischer Parodontitis. Die Ergebnisse zeigen, dass HIV-infizierte Individuen eine größere subgingivale mikrobielle Vielfalt aufweisen und dass sich die Bakterienkolonisationen in ihrer Struktur von denen der Individuen, welche nicht an HIV erkrankt sind, unterscheiden.

Zusammenfassend ist die Auswirkung der HIV-Infektion auf klinische, immunologische und mikrobiologische Aspekte der Parodontalerkrankung nicht vollständig geklärt (Goncalves et al. 2013). Unklar ist auch der pathogenetische Mechanismus, welcher an der Immunantwort HIV-infizierter Patienten und an der Toleranz der Mukosa bei gesunden Individuen beteiligt ist. Es sind weitere Studien erforderlich, welcher die Interaktion zwischen

immungeschwächten Wirt und Mikroben definieren (Alpagott et al. 2004; Challacombe und Naglik 2006).

1.2.5 Osteoporose

Osteoporose ist eine Erkrankung des Skelettsystems charakterisiert durch eine niedrige Knochenmasse und einer Verschlechterung der Knochenstruktur (NIH Consensus 2000). Bei der Osteoporose besteht ein Ungleichgewicht zwischen Knochenresorption und Knochenbildung, wodurch die Gefahr für eine Fraktur steigt (McCauley und Nohutcu 2002). Es ist eine Erkrankung, die weltweit Männer und Frauen im zunehmenden Alter betrifft. Aufgrund der demographischen Entwicklung rechnen neuere Studien damit, dass die Zahl der Osteoporose-Betroffenen in Europa von derzeit rund 28 Millionen auf 34 Millionen Betroffene ansteigen wird (Hernlund et al. 2013). Man schätzt, dass in den USA jährlich 1,5 Millionen Frakturen durch Osteoporose verursacht werden (Cooper et al. 2011). In Deutschland sind es laut einer retrospektiven Analyse einer großen Krankenkasse jährlich ca. 172.500 Osteoporose bedingte Knochenfrakturen, viele davon sind Mehrfachfrakturen (Hadji et al. 2013). Postmenopausale Frauen und die ältere Bevölkerung sind am häufigsten betroffen.

Man unterscheidet grundsätzlich die primäre von der sekundären Osteoporose. Die primäre Osteoporose wird in Typ I und Typ II unterteilt. Typ I ist die mit Abstand häufigste Form der Osteoporose. Sie betrifft überwiegend Frauen im Alter zwischen 50 und 70 Jahren. Hauptursache ist der Abfall des weiblichen Geschlechtshormons Östrogen, der durch die Hormonumstellung während der Wechseljahre ausgelöst wird und zu einer steigenden Knochenresorption führt (Recker et al. 2004). Als Co-Faktoren für die Entstehung einer primären Osteoporose scheinen eine frühe Menopause, inadäquate Sonnenexposition, ein zu geringes Gewicht und eine familiäre Vorbelastung eine Rolle zu spielen. Des Weiteren scheinen exzessiver Alkohol-, Kaffee- und Tabakkonsum, sowie ein zu geringer Calcium und Vitamin-D-Spiegel von Bedeutung zu sein.

Typ II oder auch senile Osteoporose betrifft Männer und Frauen älter als 70 Jahren gleichermaßen. Diese Art der Osteoporose ist altersbezogen und entsteht unter anderem durch den natürlichen Alterungsprozess der Knochen.

Die sekundäre Osteoporose betrifft ebenfalls Männer und Frauen. Sie entsteht in Folge anderer Grunderkrankungen und ist die Konsequenz von endokrinen und metabolischen Störungen (z.B. Hypogonadismus, Hypercortisolismus, Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreoidismus und Magersucht), lymphoproliferative Störungen, darmbedingte

Resorptionsstörungen, rheumatoide Arthritis, Nierenversagen, Kollagenopathien oder Einnahme einiger Medikamente (Kortikosteroide, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Antikoagulanzen und antidiabetischer Medikamente).

Das Risiko an einer Osteoporose zu erkranken, steigt durch die Einnahme bestimmter Medikamente wie z. B. Glucocorticoide (Panday et al. 2014) und durch die Anwesenheit bestimmter Erkrankungen wie z. B. HIV (D'Avino et al. 2014).

Martinez-Maestre et al. (2010) berichteten in ihrem Review, dass viele Studien eine Verbindung von Osteoporose und Parodontitis suggerieren. Studien mit radiologischem Befund der Maxilla und/oder der Mandibula zeigten in der Mehrheit der Fälle eine positive Korrelation. Andere Studien zeigen, dass die Einnahme von Calcium und Vitamin D zur Prävention oder Behandlung von Osteoporose ebenso eine begünstigende Wirkung auf die Retention von Zähnen haben (Krall et al. 1996). Miley et al. (2009) bestätigten diese Aussage, da Individuen, die Calcium und Vitamin D einnahmen weniger Zähne verloren als solche die es nicht einnahmen. Dagegen steht eine Studie von Pavlesen et al. (2016) die eine mögliche Verbindung von Plasma 25-Hydroxy-Vitamin D (25[OH]D)-Konzentration und die Prävalenz sowie die Fünf-Jahre-Inzidenz für Zahnverlust bei Frauen in der Postmenopause untersuchte. Die orale Untersuchung der Frauen erfolgte zu Beginn der Studie (1997-2000) und nachfolgend (2002-2005), um die Anzahl der fehlenden Zähne und die Fünf-Jahres-Inzidenz-Rate für die verlorenen Zähne zu bestimmen. Die Frauen berichteten bei beiden Besuchen über die Gründe für die jeweils fehlenden Zähne. Das Resultat zeigt jedoch keine Korrelation von Vitamin D-Status und Zahnverlust durch eine parodontale Erkrankung. Es wurde jedoch eine steigende Odds-Ratio für den Zahnverlust durch Karies mit Anstieg des 25-Hydroxy-Vitamin D (25[OH]D) ($p=0,045$) beobachtet. Diese Beobachtung wurde in dieser Studie jedoch nicht gesichert. Laut einer Studie von Bhavsar et al. (2016) werden signifikante Verbesserungen der parodontalen Parameter unter Therapie der Osteoporose mit dem Bisphosphonat Risidronat beobachtet. Es zeigte sich eine Signifikanz für den Gewinn von Attachmentlevel ($3,57 \pm 0,234$ mm) und eine Reduktion der Taschentiefen ($2,20 \pm 0,229$ mm). Des Weiteren zeigte sich im Laufe der zwölfmonatigen Kontrolle ein Anstieg der Knochendichte von $118,56 \pm 3,251$ HU (Hounsfield units) sowie ein Anstieg der Knochenhöhe von $0,02 \pm 0,001$ cm im CT-Scan und $0,38 \pm 0,005$ mm im IOPA (intraoral periapical X-rays). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass noch weitere Studien benötigt werden um den Mechanismus erklären zu können, wie systemische Osteoporose, niedriger Kalziumgehalt und niedriger Vitamin D-Gehalt Einfluss auf eine Parodontitis und den damit verbundenen Zahnverlust nehmen. Es ist wichtig zu wissen, wie es um die systemische Knochengesundheit

von Patienten mit parodontalen Problemen bestellt ist, und ob sie Calcium und Vitamin D einnehmen, damit man ihren Parodontalstatus besser beurteilen kann, um diese Faktoren bei Bedarf zu modifizieren (Genco und Borgnakke 2013).

1.3 Parodontitis als Risikofaktor für systemische Erkrankungen

1.3.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören zu den Haupttodesursachen, welche trotz eines leichten Rückgangs, mit vier Millionen Toten pro Jahr, die Hälfte aller Todesfälle in Europa bedingt (Nichols et al. 2014). Die koronare Arterienkrankheit (CAD) ist eine der Haupttodesursachen in den Industrieländern (WHO Library 2010; Roger et al. 2011; Kochanek et al. 2011). Diese chronische Erkrankung verursacht atherosklerotische Ablagerungen in den Koronargefäßen. Eine Endothelentzündung ist der Auslöser für die Plaquebildung, die langsam dazu führt, dass das Gefäßvolumen verengt wird (Libby et al. 2010). Die Konsequenz daraus ist, dass die Blutzufuhr zum Herzmuskel reduziert wird. Dies kann letztendlich zu einer Angina Pectoris, einem Myokardinfarkt und im schlimmsten Fall zum Tod führen.

Andere Erkrankungen, die auf Entzündung oder Infektion basieren, wie zum Beispiel Parodontitis, können die entzündlichen Vorgänge in den Koronargefäßen noch verschlimmern. Die chronische Entzündungsbelastung von parodontalen Erkrankungen, könnte ein wichtiger Faktor zusätzlich zu den kardiovaskulären Problemen sein (Tonetti 2009; Higashi et al. 2009). Es wird diskutiert, ob diese Art der Erkrankungen durch gemeinsame Risikofaktoren gefördert wird. Laut Nonnenmacher et al. (2007) existiert ein Zusammenhang zwischen einer Parodontalerkrankung und einer koronaren Herzerkrankung, da Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung signifikant tiefere Taschen aufwiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne koronare Herzerkrankung (2.28 mm vs. 2.96 mm; $p < 0.001$). Des Weiteren zeigten die Patienten mit koronaren Herzerkrankungen einen größeren Attachmentverlust als die Kontrollgruppe (2.85 mm vs. 3.65 mm; $p < 0.001$). Bereinigt um die Gruppe der Raucher stellten sich die Werte als signifikant heraus. Keinen Unterschied gab es zwischen den Gruppen in Bezug auf den Zahnverlust. Bei den mikrobiologischen Untersuchungen stellte sich *P. intermedia* als signifikant heraus. Im Weiteren wird angenommen, dass die Parodontitis selbst die kardiovaskulären Erkrankungen verursacht. Weiterhin wird behauptet, dass eine Parodontalbehandlung das C-reaktive Protein und Lipoproteine mit geringer Dichte senkt und die endotheliale Funktion verbessert (Moura et al. 2010; Teeuw et al. 2014). In einer Multicenterstudie wurde festgestellt, dass das Risiko für

einen primären Myokardinfarkt (Herzinfarkt) bei Patienten mit moderater bis schwerer Parodontitis signifikant ansteigt OR 1,28 (Rydén et al. 2016).

Auch Berlin-Broner et al. (2016) kamen in ihrem Review zu dem Ergebnis, dass in den meisten publizierten Studien zu diesem Thema ein positiver Zusammenhang zwischen einer apikalen Parodontitis und einer kardiovaskulären Erkrankung gefunden wurde. Die Qualität der Evidenz ist jedoch moderat-niedrig und ein kausaler Zusammenhang konnte nicht bewiesen werden.

1.3.2 Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht

Unter einer Frühgeburt versteht man laut Definition der WHO 2012 eine Geburt vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (SSW). Basierend auf dem Schwangerschaftsalter unterteilt man weitere Subtypen (Extrem-Frühgeborene < 28 SSW, sehr Frühgeborene 28 < 32 SSW, moderat bis spät Frühgeborene 32 < 37 SSW). Unter einem Neugeborenen, dass mit einem zu geringen Geburtsgewicht (engl.: low birth weight/LBW) zur Welt kommt, versteht man einen Säugling mit einem Gewicht von weniger als 2.500g. Als sehr geringes Geburtsgewicht (engl.: very low birth weight/VLBW) bezeichnet man ein Gewicht, welches weniger als 1.500g beträgt. Als normales Geburtsgewicht wird ein Gewicht zwischen 2.500g und 4.200g angesehen.

Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft, ein Anstieg von Oestrogen und Progesteron im mütterlichen Serum sowie ein Anstieg der vaskulären Permeabilität und Veränderungen im Immunsystem eingeschlossen, können möglicherweise zur Progression einer parodontalen Erkrankung in eine schwerere Form während der Schwangerschaft führen (Laine 2002; Zi et al. 2014). Eine spezifische Pathogenese, welche die Verbindung von Parodontitis und Frühgeburten erklärt, ist bis jetzt noch nicht bekannt. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Frühgeburten ein Resultat direkter Translokation von Pathogenen aus der oralen Flora in die Plazenta oder die Fruchthöhle sind (Morency et al. 2006; León et al. 2007; Gauthier et al. 2011). Dies kann zu intrauterinen Infektionen und Entzündungen führen, welche sich als hohe Risikofaktoren für Frühgeburten erwiesen haben (Goldenberg et al. 2000). Laut Ide und Papapanou (2013) stellt eine bestehende Parodontitis während einer Schwangerschaft einen Risikofaktor für eine Frühgeburt bzw. für das Austragen eines Babys mit zu geringem Geburtsgewicht dar. Sie gehen außerdem davon aus, dass eine Infektion in der Mundhöhle möglicherweise zur Anwesenheit von Bakterien-produkten gram-negativer Bakterien führt, wie z.B. Endotoxinen oder Lipopolysacchariden, die wiederum die Produktion von Zytokinen (IL-6, IL-1, TNF- α) stimulieren, welche einen Anstieg der

Prostaglandine bewirken, die letztlich zu einer Frühgeburt und geringem Geburtsgewicht führen können. Laut Gomes-Filho et al. (2016) ist die Wahrscheinlichkeit ein Kind mit zu geringem Geburtsgewicht zur Welt zu bringen, für Mütter mit Parodontitis sechs Mal grösser als für Mütter ohne Parodontitis (OR=6,02, 95% CI 2,47-15,17). Sie fanden außerdem heraus, dass eine deutliche Verbindung zwischen Parodontitis und zu geringem Geburtsgewicht bestand, wenn die Mütter sowohl ein normales glykämisches Level (HbA1c -Level < 5,6%), als auch ein hohes glykämisches Level (HbA1c-Level $\geq 5,6\%$ und $< 6,5\%$) aufwiesen. Eine aktuelle Studie untersuchte ebenfalls den Zusammenhang von parodontaler Erkrankung und Frühgeburtlichkeit, sowie Präeklampsie und den intraamniotischen, proinflammatorischen Markern MMP-8 und IL-6 an Schwangeren, welche sich einer Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung) zur Untersuchung des Karyotyps (Gesamtheit aller zytologisch erkennbaren Chromosomeneigenschaften) unterziehen sollten (Soucy-Giguère et al. 2016). Das Ergebnis der Studie zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen parodontaler Erkrankung und einer Frühgeburt (Relatives Risiko 2,27; 95% CI 0,74-6,96) oder einer spontanen Frühgeburt (RR 0,90; 95% CI 0,20-4,11). Es zeigte sich jedoch eine Signifikanz in Verbindung mit einer Präeklampsie (RR 5,79; 95% CI 1,23-27,36, $p=0,02$). Die Signifikanz verblieb auch nach der Korrektur von potenziellen Störfaktoren. Auch Fogacci et al. (2016) fanden mit ihren Untersuchungen an schwangeren Wistar-Ratten, an welchen man zuvor teilweise Parodontitis induzierte, keine signifikanten Unterschiede in den Studiengruppen in Bezug auf die Faktoren Frühgeburtlichkeit oder Geburtsgewicht im Zusammenhang mit Parodontitis. Es existieren offensichtlich widersprüchliche epidemiologische Daten zur Klärung der Frage ob Parodontitis ein unabhängiger Risikofaktor für eine Frühgeburt darstellt oder ob es keinen Einfluss auf eine Frühgeburt nimmt. In zukünftigen Studien sollte deshalb detailliert untersucht werden, ob eine schwere und/oder generalisierte Parodontitis eine Frühgeburt fördert, und ob Parodontitis eine Frühgeburt fördert, wenn mögliche Risikofaktoren, wie Alter, HIV-Infektion oder Präeklampsie, vorgeburtliches Übergewicht und anfällige Genotypen existieren. Obwohl das Eingreifen während der Schwangerschaft nicht konsequent zur Reduktion der Frühgeburtsrate geführt hat, ist die Aufrechterhaltung der oralen Gesundheit ein wichtiger Teil der Vorsorge und sollte vor und während der Schwangerschaft unterstützt werden (Ren und Du 2017).

1.3.3 Respiratorische Erkrankungen

Als Asthma bezeichnet man eine chronische Entzündung der Atemwege. Sie wird durch eine bronchiale Hyperreaktivität, eine reversible Bronchialobstruktion, Giemen (hochfrequentes

expiratorisches Geräusch, das bei der Auskultation lokalisiert ist), Husten und kurzen Episoden der Atemlosigkeit geprägt (GINA 2012). Das Wiederaufflammen der bronchialen Entzündung kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden, wie z.B. durch die Exposition von Allergenen und Schadstoffen oder durch die Anwesenheit von chronischen Erkrankungen, wie z.B. Parodontitis (Bateman et al. 2007). Die biologische Plausibilität, die parodontale Infektionen und schweres Asthma verbindet, scheint mit immunologischen Komponenten, die beide Erkrankungen gemeinsam haben, in Verbindung zu stehen. Sie beeinflussen die epitheliale Integrität in beiden Geweben, im parodontalen und im respiratorischen (Barnes 2012). Eine Studie zeigt, dass Patienten, die unter Asthma leiden, häufiger unter einer Parodontitis leiden (61,9%) als Patienten ohne Asthma (27,1%) (Gomes-Filho et al. 2014). Diskutiert wird auch eine mögliche Verbindung zwischen Parodontitis und COPD (chronic obstructive pulmonary disease). Hier liegen jedoch noch keine einheitlichen Untersuchungsergebnisse vor. Einige ältere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass mit einer mangelhaften parodontalen Gesundheit das Risiko für eine COPD steigt (Lauckfeld et al. 2008; Si et al. 2012). Auch eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2012 mit 14 Studien zeigt, dass eine Parodontalerkrankung einen signifikanten Risikofaktor für eine COPD darstellt (Zeng et al. 2012). Eine erst kürzlich erschienene Studie kommt zu dem Ergebnis, dass eine schwere Parodontitis mit einer COPD bei Männern im Zusammenhang steht (Chung et al. 2016). Die flachen (39,3 % vs. 24,5%) und tiefen (18,7 % vs. 9,6%) Zahnfleischtaschen stiegen bei den COPD-Patienten im Vergleich zu den Nicht-COPD-Patienten signifikant an ($p < 0,001$). Des Weiteren putzten in der COPD-Gruppe weniger Patienten (35, 8%) ihre Zähne mehr als drei Mal pro Tag als die Teilnehmer in der Kontrollgruppe (44,4%). Auch hatten die COPD-Patienten deutlich weniger Zähne als die Teilnehmer ohne COPD. Das heißt, dass der DMFT-Index hier deutlich geringer ist. Terashima et al. (2016) stellten ebenfalls die These auf, dass COPD-Patienten eine schlechtere parodontale Gesundheit haben als Individuen ohne COPD, und dass Patienten mit COPD und schlechter parodontaler Gesundheit einen schlechteren Ernährungsstatus haben. Sie kamen zu dem Resultat, dass die COPD selbst schon ein signifikanter Faktor für eine Parodontitis darstellt und es eine Verbindung zwischen Parodontalstatus, Ernährungsstatus sowie der Entzündung bei COPD Patienten gibt. Laut Yildirim et al. (2013) gibt es jedoch keine signifikanten Differenzen der parodontalen Variablen zwischen Individuen mit COPD und ohne. Auch andere Studien brachten keine beweisenden Tatsachen hervor (Bergström et al. 2013). Usher und Stockley (2013) gehen davon aus, dass COPD und Periodontitis die gleiche Pathophysiologie haben. Beide Erkrankungen sind durch die Entzündung und die Zerstörung des lokalen Bindegewebes

gekennzeichnet. Es gibt Hinweise dafür, dass die Neutrophilen eine Schlüsselrolle in der Entzündungsantwort beider Erkrankungen spielen. Die Funktion der Neutrophilen bei COPD Patienten ist abnormal, aber es ist noch nicht bekannt, ob es einen gleichen Defekt bei Patienten mit Parodontitis gibt. Weitere Studien sind notwendig, um den gemeinsamen pathologischen Prozess und den Effekt des spezifischen Eingreifens in beide Erkrankungen zu erläutern. Wie auch immer, dies benötigt angemessene randomisierte und kontrollierte Studien, die die Kausalität untersuchen und die pathologischen Grundlagen der Erkrankungen erklären.

1.3.4 Nierenerkrankungen

Zwischen 8 und 13 Prozent der Weltbevölkerung sind von chronischen Nierenerkrankungen betroffen (Jha et al. 2013). Nierenerkrankungen im Endstadium (ESRD) sind die schwerste Form der chronischen Niereninsuffizienz. Die Therapie verlangt die künstliche Filtrierung des Blutes mittels lebenslanger Dialyse oder die Transplantation einer Niere. Patienten, die sich einer lebenserhaltenden Hämodialyse unterziehen, haben ein außergewöhnlich hohes Risiko zu sterben. Es liegen Grundlagen vor, die besagen, dass ESRD mit parodontalen Erkrankungen in Verbindung stehen (Borawski et al. 2007; Craig 2008; Nadeem et al. 2009; Bayraktar et al. 2009) bzw. dass Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung eine höhere Wahrscheinlichkeit haben an einer Parodontitis zu erkranken im Vergleich zu Erwachsenen, die sich in einem ähnlichen Alter befinden (Sharma et al. 2014). Die chronische Nierenerkrankung und die chronische Parodontitis könnten signifikante gemeinsame ätiologische Faktoren teilen (Craig 2008, Liang et al. 2011). Es wird behauptet, dass die chronische Parodontitis zur systemischen Entzündungsbelastung beiträgt und die Therapie von ESRD-Patienten, die eine Hämodialyse bekommen, beeinflusst (Craig et al. 2007; Borawski et al. 2007; Nadeem et al. 2009). Nichtsdestotrotz ist die Beziehung zwischen Parodontitis und der ESRD noch unklar. Es ist noch keine Studie verfügbar, die auf einer großen Population basiert und den Unterschied von ESRD-Patienten mit einer behandelten und unbehandelten Parodontitis zeigt. Einige neuere Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben, zeigen jedoch, dass eine erfolgreiche Parodontalbehandlung die systemische Entzündung bei Patienten mit und ohne chronische Nierenerkrankung reduzieren kann (Siribamrungwong et al. 2014, Fang et al. 2015). Eine erst kürzlich erschienene Studie von Sharma et al. (2016), welche die Verbindung von Parodontitis und anderen Risikofaktoren (Diabetes, Bluthochdruck, Raucherstatus) sowie die Verbindung zur Sterblichkeit (Gesamtsterblichkeitsrate und Kardio-Vaskuläre-Erkrankung) von Patienten mit chronischer

Nierenerkrankung Stadium 3-5 untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass Individuen mit chronischer Nierenerkrankung eher an einer Parodontitis leiden (oder zahnlos waren) und weniger Zähne haben als Menschen ohne chronische Nierenerkrankung. Weiterhin haben sie ein größeres durchschnittliches Attachmentlevel und höhere BOP-Werte.

1.4 Gynäkologisch-anatomische Grundlagen

Die Gebärmutter (Uterus) ist ein dickwandiges, birnenförmiges, muskuläres Organ, das zwischen Harnblase und Rektum liegt. Sie dient einem befruchteten Ei als Ort der Einnistung und ist Ort der Entwicklung eines Fötus während einer Schwangerschaft. Wenn keine Einnistung stattfindet ist der Uterus die Quelle des Menstruationsblutes. Anatomisch unterscheidet man zwei Teile, den Körper (Corpus uteri) und den Hals (Cervix uteri). Die Wand des Uterus besteht aus drei Gewebeschichten (von außen nach innen: Perimetrium/Serosa, Myometrium/Tunicamuscularis-Ort der Entstehung der Wehen, Endometrium/Uterusschleimhaut). Mikroskopisch kann das Endometrium in drei Schichten unterteilt werden (Kompakta, Spongiosa und Stratum basale). Kompakta und Spongiosa werden zusammen auch als Stratum functionale bezeichnet und zerfallen während der Menstruation und der Entbindung. Das Stratum basale wird während der Menstruation hingegen nicht abgestoßen. Im Falle der Einnistung (Nidation) einer befruchteten Eizelle wird das Stratum functionale des Endometriums unter Einwirkung bestimmter Hormone nicht abgestoßen und als Decidua graviditatis bezeichnet. Es wird weiterhin unterteilt in Decidua basalis, Decidua capsularis und Decidua parietalis. Die Zotten des Chorions auf der Seite der Decidua capsularis degenerieren in den ersten Wochen der Schwangerschaft, die Zotte auf der Seite der Decidua basalis vermehren sich und wachsen zunehmend in die Decidua ein. Dies bildet den fetalen Anteil der Plazenta (Mutterkuchen). Der maternale Anteil der Plazenta entsteht aus der Decidua basalis. Die reife Plazenta ist ein rundes/ovales, scheibenförmiges Organ, welches dem Stoffaustausch dient und so die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Fötus durch die Mutter sicherstellt. Weiterhin bildet es Hormone, wie z.B. Östrogene, Progesteron und Choriongonadotropin (hCG). Hauptaufgabe des Progesterons ist es, die Schwangerschaft aufrecht zu erhalten. Die Plazenta haftet über die Chorionzotten der Uteruswand an und ist über die Nabelschnur mit dem Fötus verbunden. Auf diesem Wege können ebenfalls einige Erkrankungen und Infektionen diaplazentar auf den Fötus übertragen werden.

1.5 Frühgeburtlichkeit

Die Suche nach den Risikofaktoren für eine Frühgeburt stößt auf besonderes Interesse im Gesundheitswesen, da sie mehrheitlich die Ursachen für die Erkrankungen von Neugeborenen sowie deren Sterblichkeit darstellen (Noack et al. 2005). Jedes Jahr sterben 1,1 Millionen Babys aufgrund der Frühgeburtlichkeit und viele der überlebenden Babys sind schwerbehindert. Weltweit werden jedes Jahr in fast allen Ländern mit zuverlässigen Daten 15 Millionen Babys zu früh geboren. Mit ansteigender Tendenz in zwei Jahrzehnten (Sanz et al. 2013). Weiterhin ist die Frühgeburtlichkeit ein Hauptverursacher hoher Kosten im Gesundheitswesen. So sind die Krankenhauskosten für Frühgeborene signifikant höher als für Termingeborene, was sich zudem in den folgenden zehn Lebensjahren fortsetzt, so dass mit einer dauerhaften ökonomischen Belastung für die Versicherungsträger und die Gesellschaft zu rechnen ist (Petrou et al. 2003; Petrou 2005).

Trotz intensiver Forschung und Bemühungen des Gesundheitswesens ist die Frühgeburtenrate in Amerika in den letzten dreißig Jahren von 9% auf 12% angestiegen (Martin et al. 2011).

Schwangerschaftskomplikationen sind mit verschiedenen Risikofaktoren verbunden, wie z.B. biologische und genetische Faktoren, Unfruchtbarkeitsbehandlungen, Umweltexpositionen und psychosoziale Faktoren. Viele dieser Faktoren treten in Kombination auf, besonders bei sozioökonomisch Benachteiligten oder Mitgliedern aus rassischen und ethnischen Minderheiten (Sanz et al. 2013).

Bereits in den frühen 90iger Jahren nutzte die Gruppe um Offenbacher ein Bakteriämiemodell, dass eine fokale Infektion an schwangeren Hamstern imitierte, um zu demonstrieren, dass parodontale Bakterien und Entzündungsmediatoren die Fähigkeit haben sich über die Blutzirkulation systematisch bis zur Fötus-Plazenta-Einheit auszubreiten und so Schwangerschaftskomplikationen auslösen können (Madianos et al. 2013).

Aktuelle Belege behaupten, dass die Frühgeburt ihren Ursprung hauptsächlich in aufsteigenden Infektionen aus der Vagina oder der Cervix sowie nicht aus dem Genitalbereich stammenden Quellen hat, welche sich über den hämatogenen Weg verbreiten und bekannt oder unbekannt sein können. Die mütterliche Parodontitis stellt eine potentielle Quelle dar (Sanz et al. 2013).

Als Frühgeburten werden Geburten bezeichnet, die vor der vollendeten 37+0 Schwangerschaftswochen stattfinden, bzw. eine Tragzeit von 259 Tagen unterschreiten. Als Termingeburten werden diejenigen zwischen 37+0 und 42 Schwangerschaftswochen bezeichnet, Geburten über der vollendeten 42. Schwangerschaftswoche gelten als übertragen. Eine weitere Unterteilung der Frühgeburten kann in vier Untergruppen erfolgen: Fast am

Termin Geborene mit einem Gestationsalter von 34 - 36 Schwangerschaftswochen, moderat-unreif Geborene von 32 - 33 Schwangerschaftswochen, schwer-unreif Geborene von 28 - 31 Schwangerschaftswochen und extrem-unreif Geborene unter 28+0 Schwangerschaftswochen (Goldenberg et al. 2008). Die Reife des Frühgeborenen (FG) ist entscheidend für die Prognose. International erfolgt die Unterteilung jedoch nach dem Geburtsgewicht. Als untergewichtiges, reifes Neugeborenes (NG) wird ein Baby mit einem Geburtsgewicht < 2500g (ca. 10% der Lebendgeborenen). Bei einem sehr untergewichtigen FG (Very low Birth Weight: VLBW) liegt das Geburtsgewicht unter 1500g (ca. 1% der Lebendgeborenen). Ein extrem-untergewichtiges FG (Extremely low Birth Weight, ELBW) hat dagegen ein Geburtsgewicht von unter 1000g (ca. 0,5 % der Lebendgeborenen). Obwohl die Gründe für die Entstehung einer Frühgeburt multifaktoriell und sehr komplex sind, spielen Infektionen und Entzündungen wohl eine entscheidende Rolle (Pirie et al. 2013). Eine parodontale Erkrankung, ist eine allgemeine chronische Entzündung infektiösen Ursprungs, dessen Ergebnis der Zusammenbruch des Parodonts ist (Kinane 2000). Wenn sich die Entzündung auf das Weichgewebe beschränkt, wird sie Gingivitis genannt (Kinane 2000). Gingivitis wird häufig durch eine inadäquate Mundhygiene verursacht und ist bei angemessener Mundpflege reversibel (Kinane 2000). Eine unbehandelte Gingivitis kann in eine Parodontitis übergehen, dessen Ergebnis der Verlust von Bindegewebe und Alveolarknochen ist (Kinane 2000). Es wird suggeriert, dass die Schwangerschaft ein Zustand mit erhöhter inflammatorischer Aktivität darstellt und dass, die schwangerschafts-bedingten hormonellen Veränderungen das parodontale Gewebe beeinflussen können (Laine 2002; Straka 2011). Während der Schwangerschaft reagiert das parodontale Gewebe verstärkt auf den vorhandenen Biofilm. Weibliche Hormone sind für die gingivalen Veränderungen ebenso verantwortlich, wie das Vorhandensein gingivaler Plaque (Arafat 1974; Chaikin 1977).

So führt der steigende Östrogen- und Progesteronspiegel während der Schwangerschaft zu einer erhöhten vaskulären Permeabilität des gingivalen Gewebes (Raber-Durlacher et al. 1994; Straka 2011).

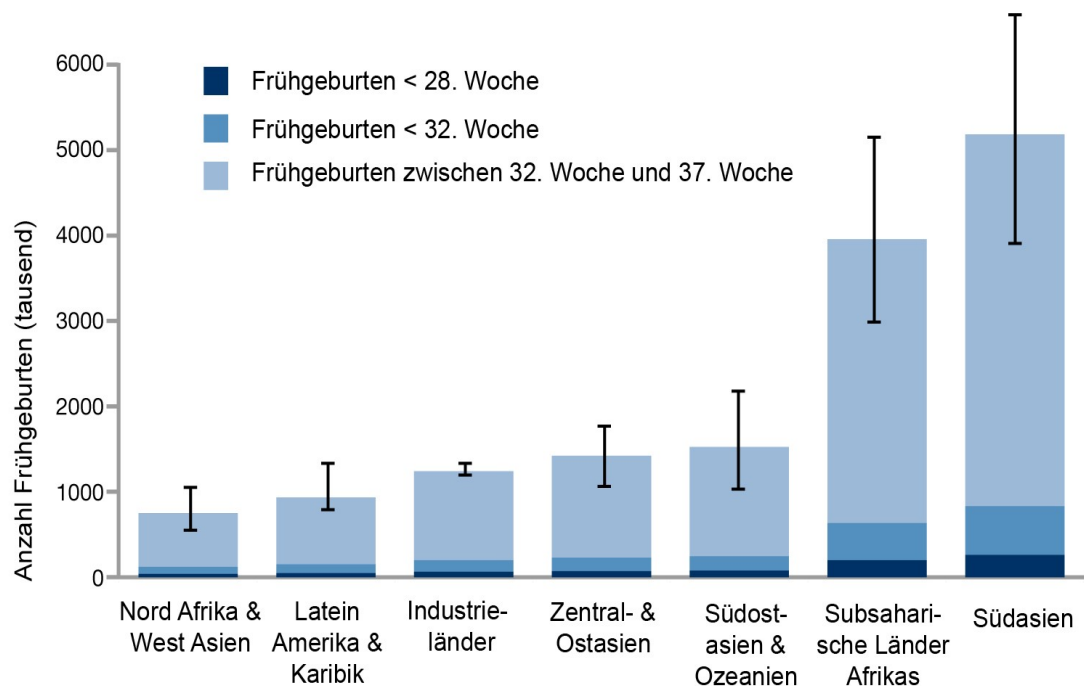
In diesem Kontext berichten Offenbacher et al. (1996), dass die Parodontitis bei Schwangeren ein signifikanter Risikofaktor für eine Frühgeburt (<37 SSW) ist.

Nach Schätzungen der WHO (2012) werden jedes Jahr 15 Millionen Babys zu früh geboren, also vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche. Mehr als eine Million von ihnen sterben an den Folgen der Frühgeburt. Zur erhöhten Sterberate kommen die Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung hinzu. Viele der Überlebenden leiden ein Leben lang unter Beeinträchtigungen wie zum Beispiel Seh- und Hörstörungen, einer Lernbehinderung und

unter einem erhöhten Risiko für eine Cerebralparese sowie unter chronischen Erkrankungen im Erwachsenenalter (Mwaniki et al. 2012). Frühgeburt ist die zweit häufigste Todesursache bei den unter 5-jährigen nach der Lungenentzündung (Liu et al. 2012). Mehr als 60 Prozent der Frühgeburten ereignen sich in Afrika und Südasien. Unter den zehn Ländern mit der höchsten Frühgeburtsrate befinden sich unter anderem Brasilien, die USA, Indien und Nigeria. Dies zeigt, dass Frühgeburten ein globales Problem darstellen. Unter den elf Ländern mit einer Frühgeburtsrate über 15 Prozent befinden sich bis auf Pakistan und Indonesien alle im südlichen Teil von Afrika. In den ärmsten Ländern kommen im Schnitt 12 Prozent der Babys vor der 37. SSW zur Welt. In den Ländern mit höherem Einkommen sind es im Vergleich dazu nur 9 Prozent (Blencowe et al. 2012).

Die Ergebnisse der Studie von Weichert et al. (2015) zeigten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Mütter mit Migrationshintergrund, jedoch waren hier die signifikanten Länder die Türkei sowie Mittelost und Nordafrika. Auffällig war auch die höhere Inzidenz in Großstädten gegenüber Kleinstädten und Dörfern.

Abb. 1 Frühgeburten gegliedert nach dem Schwangerschaftsalter und der Region im Jahr 2010

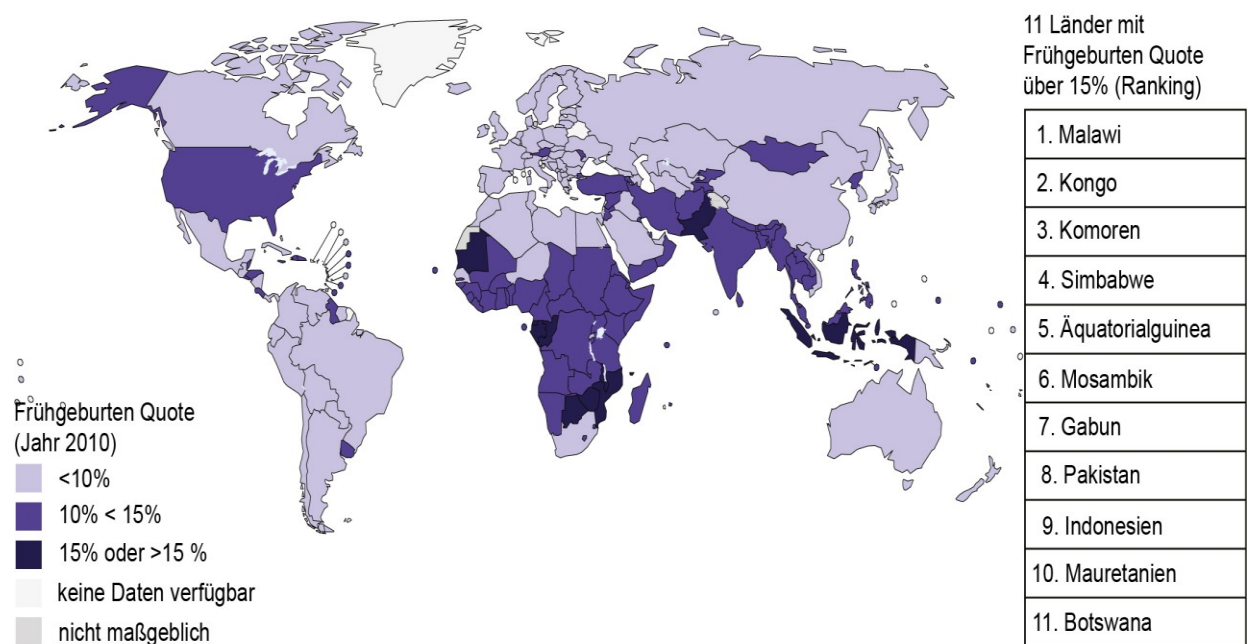


n= Gesamtanzahl
der Geburten in der
Region (tausend)
% Frühgeburten

n= 8,400 n= 10,800 n= 14,300 n= 19,100 n= 11,200 n= 32,100 n= 38,700
8,9% 8,6% 8,6% 7,4% 13,5% 12,3% 13,3%

Quelle: Born Too Soon: The Global Action Report (WHO 2012)

Abb. 2 Globale Belastung von Frühgeburten im Jahr 2010



Quelle: Born Too Soon: The Global Action Report (WHO 2012)

Die Gründe für eine Frühgeburt sind vielfältig. Nach Blencowe et al. (2012) lassen sich Frauen mit einer Frühgeburt in zwei Gruppen einteilen. Zum einen in die unwillkürliche Frühgeburt (sPTB) und zum anderen in die von außen initiierte Frühgeburt. Laut Blencowe et al. (2012) liegt der spontanen bzw. unwillkürlichen Frühgeburt ein multifaktorieller Prozess zu Grunde, der durch ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren dazu führt, dass der Uterus vor Vollendung der 37. SSW aus seiner Ruhestellung in aktive Kontraktionen wechselt. Zu den Risikofaktoren einer solchen, unwillkürlichen Frühgeburt zählen:

- das Alter der Mutter (zu jung oder bereits im fortgeschrittenen Alter),
- zu kurze Intervalle zwischen den einzelnen Geburten,
- geringer Body-Mass-Index (BMI) der Mutter,
- Mehrlingsschwangerschaften,
- bereits bestehende nicht übertragbare Erkrankungen der Mutter,
- durch die Schwangerschaft induzierter Bluthochdruck und
- Infektionen.

Einige Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Ereignisse, die zu einer sPTB führen, in einem frühen Stadium der Schwangerschaft ablaufen und mit der frühen Initiierung von Entzündungsprozessen verbunden sind (Andraweera et al. 2012, Silasi et al. 2010, Romero et

al. 2007). McDonald et al. (2015) versuchten in ihrer Studie die Frage zu beantworten, ob eine Veränderung der plazentalen Angiogenese und Entzündungen in der Frühschwangerschaft zu einer Frühgeburt führen. Sie untersuchten die Höhe an inflammatorischen und angiogenetischen Mediatoren in einem frühen Stadium der Schwangerschaft und untersuchten ob, diese Werte eine Frühgeburt (sPTB) voraussagen können. Sie stellten fest, dass bei Frauen, denen eine Frühgeburt drohte, bestimmte angiogenetische Faktoren sowie einige Entzündungsmediatoren, die in der Schwangerschaftsmitte gemessen wurden, mit einer nachfolgenden spontanen Frühgeburt in Verbindung stehen. Diese Frauen hatten unter anderem erhöhte TNFR2 (Tumor Necrosis Factor Receptor 2)-Werte sowie erhöhte CRP (C-reactives protein)-Werte. Des Weiteren haben Frauen im höchsten und im niedrigsten Quartil für Leptin und Ang2 (Angiopoietin) ein um 56% kleineres Risiko eine Frühgeburt zu bekommen.

In der Diskussion um die möglichen Ursachen einer Frühgeburt wird auch die Parodontitis, als bakteriell bedingte Entzündung des Zahnhalteapparates (Parodontium) erörtert. Die Theorie der Fokalinfection, die kürzlich neu definiert wurde, deutet darauf hin, dass orale Infektionen bei der Entstehung einiger systemischer Erkrankungen eine Rolle spielen (Offenbacher und Beck 2014). Es scheint, dass die Oralpathogene nicht nur auf die Mundhöhle beschränkt sind, sondern zudem negative Konsequenzen auf andere Körperbereiche haben können und so z.B. auch Schwangerschaftskomplikationen hervorrufen können. Einige neuere Studien beschreiben eine schwerere Parodontitis und häufigeres Auftreten dieser bei Müttern, die eine Frühgeburt hatten oder ein Baby mit einem geringen Geburtsgewicht zur Welt gebracht haben, als bei Müttern die termingerecht entbunden haben (Mesa et al. 2013).

Neben den Infektionen zählt auch das immer höher werdende Alter von Müttern zu den Hauptrisikofaktoren, die zu einer Frühgeburt führen können. Eine Studie von Schure und Kollegen (2012) zeigt eine Steigerung der Frühgeburtenrate mit steigendem Alter der Mutter, unabhängig von den vorausgegangenen Lebendgeburten.

Des Weiteren ist durch die Möglichkeit der Reproduktionsmedizin die Anzahl der Mehrlingsschwangerschaften gestiegen, da hierbei meist zwei Embryonen in den Uterus der Mutter eingesetzt werden (McClamrock et al. 2012). Die Reproduktionsmedizin stellt vor allem für Frauen mit höherem Lebensalter, die aus unterschiedlichen Gründen auf natürlichem Wege keine Kinder bekommen konnten, eine Möglichkeit dar doch noch ihren Kinderwunsch zu erfüllen (Blondel und Kaminski 2002; Ferraretti et al. 2012; VanderWeele et al. 2012). Die Frühgeburtenrate für Mehrlingsschwangerschaften liegt bei 40-60% (Blondel et al. 2006).

Eine Studie von Weichert et al. (2015) zeigt ebenfalls ein deutliches Risiko für eine Frühgeburt durch Mehrlingsschwangerschaften (OR=13,116).

Weichert et al. (2015) zeigten in ihrer Studie außerdem, dass der BMI der Mutter ebenfalls ein Risiko für eine mögliche Frühgeburt darstellt. Laut ihrer Studie sind vor allem Mütter mit einem BMI <19 kg/m² gefährdet (OR=1,315), also nach Definition der WHO untergewichtige Frauen.

Ein weiteres Risiko für die Entstehung einer Frühgeburt stellen vaginale Infektionen, wie z.B. die bakterielle Vaginose dar. Sie tritt bei ca. 10 Prozent der Schwangeren auf und bei ca. 45 Prozent der Schwangeren mit Frühgeburtlichkeit. Per Definition wird die Standortflora (Laktobazillen) der Vagina durch anaerobe Bakterien wie z. B. *Gardnerella vaginalis*, *Ureplasma urealyticum*, *Mobiluncus ssp*, *Bacteroides-Komplex*, *Peptostreptococcus ssp*, *Fusobakterium ssp*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* und *Enterococcus ssp* sowie *Mykoplasmen* ersetzt. Die H₂O₂-bildenden Laktobazillen verhindern normalerweise die Besiedlung der Vagina mit anderen Keimen. Durch Hormonumstellungen (Menstruation, Medikamente, Schwangerschaft) kann es zu einer Abnahme der Laktobazillen kommen und die fakultativ pathogenen Keime führen synergistisch zum Auftreten einer Vaginitis. Diese lokale Entzündung kann zum Auftreten von vorzeitigen Wehen, eines vorzeitigen Blasensprungs und zu Fieber unter der Geburt führen (Kainer F., Facharzt Geburtsmedizin 2006, S.772 f.).

1.6 Ziel der Studie

Das Ziel der klinischen und mikrobiologischen Kohortenstudie ist die mögliche Korrelation zwischen Mundgesundheit, vaginalen Bakterien und Schwangerschaftskomplikationen aufzuzeigen.

2 Material und Methode

2.1 Patienten

Es wurden 62 Schwangere im Alter von 16-43 Jahren untersucht (Tab.1). Alle Frauen befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung des Universitätsklinikums Marburg/Gießen (Abteilung für Geburtshilfe und Perinatalogie). 39 Patientinnen litten unter einer Frühgeburtssymptomatik und 23 unter anderen Schwangerschaftskomplikationen.

Die Schwangerschaftskomplikationen umfassten: Gestationsdiabetes, Hyperemesis, Synkope, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Oligohydramnion, vaginale Blutung, Harnwegsinfektion, Schmerzen (allgemein), Hydronephrose, Phäochromozytom, Plazenta praevia totales, Herzrhythmusstörungen und Thrombozytopenie. Die Frühgeburtssymptomatik wurde nach Lockwood (1995) und Tucker et al. (1991) durch folgende Parameter definiert: Vorzeitige Wehen, verkürzter Gebärmutterhals (Cervixinsuffizienz) und ein offener Muttermund vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (37+0), sowie einem vorzeitigen Blasensprung.

Nicht alle teilnehmenden Frauen waren deutscher Herkunft, so lagen auch Frauen aus Russland, der Türkei, Peru, Kasachstan, Usbekistan und Angola auf der Station. Alle Patientinnen waren der deutschen Sprache in Wort und Schrift mächtig.

Studiendesign:

In der klinischen und mikrobiologischen Kohortenstudie erhielt jede Patientin eine angemessene Beschreibung der Studie und unterschrieb zu Beginn der Untersuchungen eine Einverständniserklärung. Danach wurde die Anamnese erhoben und die Fragebögen gemeinsam mit der Untersucherin ausgefüllt. Es folgte die klinische Untersuchung der Mundhöhle und die Entnahme der mikrobiologischen Proben aus dem Sulcus gingivalis. Die gynäkologischen Daten wurden durch ärztliches Fachpersonal des Universitätsklinikums Gießen/Marburg, Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe erfasst.

Die Studie wurde von der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Universität Marburg (Philipps Universität Marburg; 148/05 vom 08.04.2008) genehmigt.

2.2 Gynäkologische Untersuchung

Folgende gynäkologische Untersuchungen wurden durchgeführt:

- Zur Feststellung vorzeitiger Wehen wurde eine CTG (Cardiotocography) erstellt
- Zur Kontrolle der Beschaffenheit und Weite des Muttermundes sowie zur Bestimmung der Länge, der Position und der Konsistenz des Gebärmutterhalses wurde eine vaginale Untersuchung vorgenommen
- Zum Ausschluss eines vorzeitigen Blasensprungs wurde der pH-Wert der abgehenden Flüssigkeit mittels eines Teststreifens ($\text{pH} > 7$) geprüft
- Zur allgemeinen Kontrolle des Fötus sowie zur Beurteilung der Fruchtwassermenge wurde ein Ultraschallgerät verwendet

- Zum Ausschluss von Entzündungen oder anderen Erkrankungen wurde eine Blutuntersuchung durchgeführt

2.3 Mikrobiologische Untersuchung

Ein vaginaler/cervicaler Abstrich diente der mikrobiologischen Diagnostik. Das Material wurde mit einem Wattestäbchen sowohl vom Muttermund als auch vom Gebärmutterhalskanal (Cervix uteri) entnommen. Das so gewonnene Material wurde im Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Marburg mittels Real-Time PCR auf folgende Bakterien hin untersucht:

- *Lactobacillus sp.*
- *E. coli*
- *Enterococcus sp.*
- *Staphylococcus sp.*
- *Urea-plasma urealyticum*
- *Beta hämolysierende Streptococcen*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Streptococcus haemolyticus*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Bacteroides sp.*
- *Prevotella bivia*
- *Corynebacterium sp.*
- *Candida albicans*
- *Mycoplasma hominis*

2.4 Klinische Untersuchung der Mundhöhle

Die klinische Untersuchung erfolgte während die Patientinnen im Bett lagen. Um die Bedingungen zu optimieren, wurde eine Kopflampe zur Verbesserung der Sicht genutzt. Die Mundhöhle wurde mit einer Watterolle trockengelegt. Alle Messungen erfolgten von einer Untersucherin.

Folgende klinische Parameter wurden erhoben: Sondierungstiefen (ST) mit Blutung nach Sondierung (BNS), Attachmentlevel (AL), gingivale Rezession (GR) und Plaque Index (PLI).

Es wurde keine Parodontalbehandlung nach der Untersuchung durchgeführt. Zu Studienbeginn erfolgte die Kalibrierung der klinischen Messung an mindestens 5 Patienten an ≥ 50 Zahnflächen. Der Korrelationskoeffizient für die klinische Reproduzierbarkeit der Behandlerin lag bei 0,89-0,99.

2.4.1 Sondierungstiefe und Bluten nach Sondierung

Die Sondierungstiefe ist die Distanz vom obersten Rand der Gingiva bis zum Taschenboden verstanden. Die Messungen wurden mit einer Parodontalsonde WHO (World Health Organisation/Weltgesundheitsorganisation) an vier Stellen je Zahn (mesial, distal, bukkal, oral) durchgeführt. Hierbei gilt folgende Einteilung der Parodontalsonde: Boden der Kugel, bis zur Oberkante der Kugel 0,5mm; Unterkante des schwarzen Bandes 3,5 mm, Oberkante des schwarzen Bandes 5,5mm, erster dünner schwarzer Strich 8,5mm; zweiter dünner schwarzer Strich 11,5mm. An den Zahnflächen wurden circa 30-60 Sekunden nach Messung der Sondierungstiefe die Blutung inspiziert.

Die Messungen erfolgten auf Grundlagen des Community Periodontal Index (CPI) (Ainamo et al.1982). Demnach gilt für Grad 0: keine Blutung auf Sondierung, Grad 1: Blutung auf Sondierung, Grad 2: supra- und subgingivaler Zahnstein, Grad 3: Sondierungstiefe von 4-5 mm und Grad 4: Sondierungstiefe ≥ 6 mm.

2.4.2 Plaque-Index

Mit dem Plaque-Index (Silness und Loe 1964) wird der Plaquebefall im Zahnhalsbereich unter Berücksichtigung des Sulkus, der Zahnoberfläche und des Gingivarandes bestimmt. Die Untersuchung erfolgte mit einem Spiegel und einer Sonde, ohne Anfärbung der Plaque. Es gilt folgende Einteilung:

- | | |
|---------|---|
| Grad 0: | keine Plaque durch Inspektion und Sondierung zu erkennen |
| Grad1: | nicht sichtbarer, dünner Plaquefilm, der nur durch Abschaben mit der Sonde zu erkennen ist. |
| Grad 2: | mäßige Plaqueablagerung, die mit bloßem Auge zu erkennen ist; die Plaque füllt den Interdentalraum nicht aus. |
| Grad 3: | dicke Plaqueablagerung, die den Interdentalraum ausfüllt |

2.4.3 Messung der gingivalen Rezessionen

Der Abstand von der Schmelz-Zement-Grenze zum Gingivarand ergibt die gingivale Rezession. Bei einer Kronenrestauration dient der sichtbare Kronenrand als Referenzpunkt. Die Messung erfolgte mit einer Parodontalsonde WHO an allen Zahnflächen mesial, distal, vestibulär, palatinal/lingual.

2.4.4 Attachmentlevel

Das klinische Attachmentlevel ist definiert als der Abstand von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum Taschenboden. In dieser Studie wurde das Attachmentlevel durch die Addition von Sondierungstiefe und gingivaler Rezession berechnet.

2.5 Fragebögen

2.5.1 Fragebogen zur Mundhygiene

Die Patientinnen wurden zu ihren Mundhygienegewohnheiten befragt, aus denen Informationen in Bezug auf Entstehung und Verlauf einer möglichen Parodontitis hervorgehen (siehe Anhang).

Es wurden in Form eines Interviews Fragen zu folgenden Themen gestellt:

- Mundatmung
- Dauer des Zähneputzens
- Benutzung von Zahnseide oder Interdentalraumbürstchen
- Anzahl der Zahnarztbesuche pro Jahr
- Bereits durchgeführte Zahnfleischbehandlungen

2.5.2 Fragebogen zur allgemeinen Anamnese

Die allgemeine Anamnese gibt Aufschluss über bestehende systemische Erkrankungen und Medikamenteneinnahmen (siehe Anhang). Es wurden folgende Fragen an die Patientinnen gestellt:

- Asthma
- Herzerkrankungen
- Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes)

- Organerkrankungen (Leber- und Nierenerkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen, Glaukom)
- Rauchen

Das Rauchverhalten wurde durch den Zeitraum, in dem geraucht wurde festgelegt (noch nie geraucht, bis zu zehn Jahre geraucht, mehr als zehn Jahre geraucht, Patientin raucht zur Zeit). Frühere Frühgeburten oder Fehlgeburten sowie systemische Infektionen während der Schwangerschaft wurden als bereits vorgekommen oder noch nicht vorgekommen festgehalten. Traten bereits Aborte, frühere Schwangerschaften oder Frühgeburten auf, wurden diese in ihrer Anzahl festgehalten.

2.6 Statistische Analyse

Die Daten wurden mit Hilfe des SPSS (Superior Performance Software Systems) ausgewertet. Als „parodontal erkrankt“ wurden Patientinnen definiert, die einen durchschnittlichen Attachmentverlust von >3 mm zeigten und an mindestens 30% der Taschen BOP-positiv waren.

Es wurden logistische Regressionsmodelle entwickelt, die das Ereignis Frühgeburt/keine Frühgeburt in den Zusammenhang mit Parametern setzen, die möglicherweise zu einer Frühgeburt führen könnten. Es wurden univariate und multivariate logistische Regressionsanalysen durchgeführt, mit allen potentiellen Risikofaktoren, die in der univariaten Analyse einbezogen wurden. Die bereinigte und unbereinigte Odds Ratio (OR) wurden mit einem Konfidenzintervall von 95% für Frühgeburten berechnet. Aus Kreuztabellen lassen sich lediglich Tendenzen herausfiltern. Daher wurden zur statistischen Sicherung der vermuteten Zusammenhänge zusätzlich weitere Tests vorgenommen (Fisher's Exact Test, Mann-Whitney-Test).

Die statistische Signifikanz wurde für diese Studie wie folgt festgelegt: Ergebnisse $p > 0,05$ werden als nicht signifikant angesehen, während Werte $p < 0,05$ oder $p = 0,05$ als signifikant gelten. Werte $p < 0,01$ werden dagegen sogar als sehr signifikant bezeichnet.

Der Fisher's Exact Test kommt zur Ermittlung der Unabhängigkeit von nominal-/ordinalskalierten Parametern in Kreuztabellen zur Anwendung. Hierdurch wird eine Unabhängigkeit von Zeilen- und Spaltenmerkmalen gewährleistet.

Der Mann-Whitney-Test kommt zur Anwendung, wenn Vergleiche für Unterschiede zwischen den Gruppen (z. B. Totalprothese vs. andere Versorgung) durchgeführt werden.

Hierdurch wird eine Gleichheit der Mediane zu den Gruppen erzielt.

3 Ergebnisse

3.1 Gynäkologische Ergebnisse

Die Auswertung der gynäkologischen Untersuchung und die möglichen Risikofaktoren für eine Frühgeburt zeigt Tabelle 4. Die vorzeitige Wehentätigkeit und ihr Risiko für eine Frühgeburt konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden. 16 Frauen aus der Gruppe ohne Frühgeburten, aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen und neun Frauen aus der Frühgeburtsgruppe waren von vorzeitigen Wehen betroffen. Weiterhin konnte kein Rückschluss von einer Zervixverkürzung bei den Schwangeren auf eine Frühgeburt gezogen werden ($p=0,747$). Dies gilt im Weiteren auch für die Muttermund (MM)-Eröffnung ($p=0,712$). Die Untersuchung einer entzündlich veränderten Plazenta und ihr Zusammenhang mit einer Frühgeburt fielen ebenfalls negativ aus. Auffällig ist hier, dass nur ein Teil der Studienteilnehmerinnen bezüglich dieses Risikos getestet wurden. Von ihnen brachten zwei eine Frühgeburt zur Welt.

Ein signifikanter Unterschied konnte in Bezug auf den Parameter vaginale Blutung festgestellt werden. Frauen mit einer Frühgeburt hatten deutlich häufiger eine vaginale Blutung, als Frauen die keine Frühgeburt erlitten haben ($p=0,036$).

Das Alter der werdenden Mutter schien in dieser Studie keinen Einfluss auf den Schwangerschaftsausgang zu haben ($p=0,597$). Überdies brachten auch Mütter, welche mit Mehrlingen schwanger waren nicht häufiger eine Frühgeburt hervor als Mütter die mit Einlingen schwanger waren. Nur wenige Frauen dieser Studie litten unter einer Gestationsdiabetes und nur vier von ihnen bekamen eine Frühgeburt, so dass auch dieser Faktor nicht signifikant war.

Weiterhin zeigten sich auch die möglichen Risikofaktoren schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, vorzeitiger Blasensprung und „vorherige Fehlgeburten“ nicht signifikant. Auch der $\text{CRP} > 5 \text{ mg/l}$ scheint keinen Einfluss auf eine Frühgeburt zu haben ($p=0,065$). 14 Frauen aus der Frühgeburtsgruppe und 10 Frauen aus der Gruppe ohne Frühgeburten, aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen hatten einen $\text{CRP} > 5 \text{ mg/l}$.

Keine Bedeutung für den Ausgang der Schwangerschaft schienen außerdem die Risikofaktoren „Körpertemperatur $> 37^\circ\text{C}$ “ und die Tatsache der Berufstätigkeit der Mutter während der Schwangerschaft zu haben.

3.2 Mikrobiologische Ergebnisse

Die Auswertung des vaginalen Abstrichs zeigt Tabelle 5. Um die Bakterien zu quantifizieren wurde eine Unterteilung in beiden Gruppen vorgenommen. Es wird unterschieden zwischen, „kein Nachweis möglich“, „wenig nachgewiesen“, „mäßig“ und „reichlich vorhanden“. Die Bakterien *E. coli* und *Enterococcus sp.* wurden in beiden Gruppen in der Mehrzahl der Fälle nicht nachgewiesen. Sie zeigten keinen signifikanten Unterschied. Der *Lactobacillus sp.* und der *Staphylococcus sp.* zeigten ebenfalls keinen Unterschied. Jedoch wurde der *Lactobacillus sp.* bei 12 Patientinnen aus der Gruppe ohne Frühgeburten, aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen in mäßiger Menge und bei acht Patientinnen sogar in reichlichem Ausmaße nachgewiesen. In der Gruppe mit einer Frühgeburt kam das Bakterium bei acht Patientinnen mäßig und bei sieben Patientinnen sogar reichlich vor. Die *Beta hämolysierenden Streptococcen* und der *Streptococcus haemolyticus* wurden in beiden Gruppen nur vereinzelt nachgewiesen, jedoch nie in reichlichem Ausmaß. *Enterobacter aerogenes* und *Pseudomonas aeruginosa* wurden in der Frühgeburtsgruppe jeweils nur einmal nachgewiesen. Der *Enterobacter aerogenes* konnte in der Frühgeburtsgruppe einmal in geringer Menge diagnostiziert werden und *Pseudomonas aeruginosa* einmal in mäßiger Menge. Das *Ureaplasma urealyticum* zeigte ebenfalls keine Signifikanz in Bezug auf die Frühgeburt, auch wenn es in beiden Gruppen in weniger und mäßiger Konzentration nachgewiesen wurde. *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides sp.* und *Mycoplasma hominis* konnten in beiden Gruppen nur selten festgestellt werden. Das Bakterium *Prevotella bivia* und *Corynebacterium sp.* wurden in beiden Gruppen auch nur vereinzelt in unterschiedlichen Mengen vorgefunden. *Candida albicans* hingegen tauchte in der Gruppe mit den Frauen, welche keine Frühgeburt erlitten, aber andere Schwangerschaftskomplikationen hatten etwas häufiger auf. Es wurde zweimal wenig, dreimal mäßig und einmal reichlich nachgewiesen. In der Frühgeburtsgruppe wurde es im Gegensatz dazu gar nicht gefunden. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied erkannt werden. Lediglich das Bakterium *Gardnerella vaginales* zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,030$). Es wurde in der Frühgeburtsgruppe dreimal in mäßiger Menge und viermal in reichlichem Ausmaß gefunden. In der Gruppe ohne Frühgeburten, aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen dagegen nur einmal in geringer und zweimal in mäßiger Menge.

3.3 Klinische Ergebnisse

Die möglichen Risikofaktoren des Parodontalstatus für eine Frühgeburt oder andere Schwangerschaftskomplikationen sind in nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Der Parodontalstatus lässt keine signifikanten Differenzen zwischen der Studiengruppe mit Frühgeburten und der Studiengruppe ohne Frühgeburten erkennen. Weder das Bluten nach Sondierung noch die gingivalen Rezessionen zeigten statistische Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Dies gilt auch für den Plaqueindex, die Sondierungstiefen und das Attachmentlevel. Die klinischen Messungen stimmen mit einer Gingivitis oder mit einem gesunden Parodont überein. Keine der Patientinnen wies eine Parodontitis auf.

Tabelle: Korrelation parodontale Parametern und Frühgeburt

Faktor	Frühgeburt N=27	Keine Frühgeburt N=35	p-Wert des Mann-Whitney-Tests
Alter			
	31,2 ± 5,6 (N=26)	27,6 ± 6,6 (N=35)	0,038
BNS in Prozent			
	5,1 ± 7,6 (N=27)	5,4 ± 8,2 (N=35)	0,625
GR (Mittelwert)			
	0,14 ± 0,21 (N=27)	0,11 ± 0,13 (N=35)	0,675
PLI (Mittelwert)			
	0,52 ± 0,44 (N=27)	0,44 ± 0,47 (N=35)	0,238
ST [mm] (Mittelwert über alle gemessenen Werte)			
	2,17 ± 0,40 (N=27)	2,07 ± 0,28 (N=35)	0,303
AL [mm] (Mittelwert über alle gemessenen Werte)			
	2,31 ± 0,47 (N=27)	2,17 ± 0,31 (N=35)	0,310

Frühgeburt: Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche

Eine logistische Regressionsanalyse (Multivariate Analyse) mit allen obigen unabhängigen Variablen unter a) und b) auf den Parameter Frühgeburt, ergab keine signifikanten Parameter (Methode: Vorwärts, logistische Regression mit $p \leq 0,05$).

Die Analyse des BNS, GR, PLI und ST in Bezug auf den Faktor Frühgeburt unter Berücksichtigung der Frühgeburtssymptomatik wird in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Die Werte der jeweiligen Parameter wurden in Bezug auf den Umstand getestet, ob die Schwangere unter einer Frühgeburtssymptomatik litt oder nicht und ob dies letztendlich tatsächlich zu einer Frühgeburt führte. Daraus ergaben sich folgende

Kombinationsmöglichkeiten die auf einen möglichen, signifikanten Zusammenhang mit den oben genannten Parametern zu testen waren:

- keine Frühgeburtssymptomatik/ keine Frühgeburt,
- Frühgeburtssymptomatik/ keine Frühgeburt,
- keine Frühgeburtssymptomatik/ Frühgeburt,
- Frühgeburtssymptomatik/ Frühgeburt.

Auch unter Berücksichtigung der Frühgeburtssymptomatik zeigt der Parodontalstatus keinen signifikanten Unterschied zwischen der Studiengruppe mit Frühgeburten und der Studiengruppe ohne Frühgeburten.

Tabelle: Verbindung zwischen parodontalen Parametern und dem Faktor Frühgeburt, kombiniert mit dem Parameter Frühgeburtssymptomatik

Faktor	Keine Sympt. Keine Frühgeburt N=11	Sympt. Keine Frühgeburt N=24	Keine Sympt. Frühgeburt N=12	Sympt. Frühgeburt N=15	p-Wert des Kruskal-Wallis- Tests
Alter					
	25,7 ± 7,39 (N=11)	28,5 ± 6,2 (N=24)	30,9 ± 5,2 (N=12)	31,5 ± 6,1 (N=15)	0,148
BNS in Prozent					
	4,8 ± 4,2 (N=11)	5,6 ± 9,5 (N=24)	7,5 ± 10,14 (N=12)	3,2 ± 4,4 (N=15)	0,302
GR (Mittelwert)					
	0,12 ± 0,20 (N=11)	0,10 ± 0,08 (N=24)	0,11 ± 0,11 (N=12)	0,16 ± 0,26 (N=15)	0,775
PLI (Mittelwert)					
	0,71 ± 0,62 (N=11)	0,32 ± 0,32 (N=24)	0,50 ± 0,49 (N=12)	0,54 ± 0,41 (N=15)	0,148
ST [mm] (Mittelwert über alle gemessenen Werte)					
	2,05 ± 0,26 (N=11)	2,07 ± 0,29 (N=24)	2,15 ± 0,48 (N=12)	2,19 ± 0,34 (N=15)	0,667
AL [mm] (Mittelwert über alle gemessenen Werte)					
	2,17 ± 0,38 (N=11)	2,17 ± 0,29 (N=24)	2,26 ± 0,49 (N=12)	2,35 ± 0,47 (N=15)	0,670

Frühgeburt: Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche
Frühgeburtssymptomatik: Cervixinsuffizienz, Vorzeitige Wehen, Muttermundöffnung oder Blasensprung

3.4 Fragebögen-Ergebnisse

Die Auswertung potentieller Risikofaktoren von Frühgeburten oder anderen Schwangerschaftskomplikationen, die in der allgemeinen Anamnese erfasst wurden, werden in Tabelle 2 dargestellt. Es zeigte sich, dass fünf der untersuchten Frauen unter Asthma litten, von denen vier eine Frühgeburt hatten. Die Analyse der Herzerkrankungen und des Blutdrucks, sowie der Stoffwechselerkrankungen und der Organerkrankungen ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Die meisten Frauen in dieser Studie waren Nichtraucher. Vier Frauen, die eine Frühgeburt erlitten, gaben an, mehr als zehn Jahre geraucht zu haben sowie zwei Frauen aus der Gruppe welche keine Frühgeburten erlitten, aber andere Schwangerschaftskomplikationen hatten.

Tabelle 3 zeigt die Analyse potentieller Risikofaktoren von Frühgeburten und anderen Schwangerschaftskomplikationen, welche in der zahnärztlichen Anamnese aufgenommen wurden. Die Auswertung ergab bezüglich der Mundatmung keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit Frühgeburten und der Gruppe ohne Frühgeburten, aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen.

Die Erfassung der Dauer des Zähneputzens zeigte, dass sechs Frauen aus der Frühgeburtsgruppe ihre Zähne länger als drei Minuten putzten und 2 Frauen aus der Gruppe ohne Frühgeburten aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen.

Etwas mehr als die Hälfte der Frauen benutzte Zahnseide und in etwa die Hälfte der Frauen suchten alle 6 Monate einen Zahnarzt auf.

Auch die Frage nach bereits durchgeführten Zahnfleischbehandlungen ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,502$). Hier gaben 5 Frauen aus der Frühgeburtsgruppe und 9 Frauen aus der Gruppe ohne Frühgeburten, aber mit anderen Schwangerschaftskomplikationen an, sich in der Vergangenheit bereits einer Zahnfleischbehandlung unterzogen zu haben.

4 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie stehen in Kontrast zu der Annahme, dass Parodontitis ein erhöhtes Risiko für eine Schwangerschaftskomplikation darstellt, wie es in anderen Studien postuliert wird. Eine mögliche Ursache, für die Unterschiede in den Ergebnissen könnte der nicht einheitlich definierte Begriff der Parodontitis sein. In dieser Studie wurden die Patientinnen als „parodontal erkrankt“ bezeichnet, die einen durchschnittlichen Attachmentverlust von > 3 mm zeigten und an mindestens 30 Prozent der Taschen BOP positiv waren. In einer Studie von Govindaraju et al. (2015), wurden die Sondierungstiefen ebenso wie in dieser Studie an sechs Stellen pro Zahn gemessen. Eine chronische lokalisierte Parodontitis wurde deklariert, wenn die Sondierungstiefe ≥ 4 mm und der klinische Attachmentlevel ≥ 3 mm auf derselben Seite betrug. Dies galt für mindestens vier Zähne. Jiang et al. (2015) nutzten in ihrer Studie den Parodontalen Screening Index (PSI), um eine Parodontitis zu diagnostizieren.

Es ist denkbar, dass der Zusammenhang einer Parodontitis und einer Frühgeburt, wie er in einigen Studien dargestellt wird durch inadäquate Messtechniken zustande kommt. Fraglich ist z. B. der Zusammenhang zwischen der Erfassung der Sondierungstiefen und dem BOP und dem sich daraus ergebenden möglichen Rückschluss auf eine Parodontitis während der Schwangerschaft. Gürsoy et al. 2008 berichteten in diesem Zusammenhang, dass die klinischen Parameter wie z.B. der BOP und die ST zwar während der Gravidität ansteigen können, jedoch ohne einen gleichzeitigen Anstieg des Plaque-Indexes mit sich zu bringen. Laut dieser Studie sinken die Werte nach der Entbindung wieder und werden durch die erhöhte vaskuläre Permeabilität und durch die Unterdrückung des Immunsystems hervorgerufen. Gürsoy et al. (2010) untersuchten in ihrer Studie ebenfalls 30 parodontal gesunde schwangere Frauen, jeweils einmal in jedem Trimester und zweimal nach der Geburt anhand der Parameter BOP, PLI, PD und AL. Er stellte fest, dass sich die Werte vom 1. Trimester zum 2. Trimester signifikant erhöht hatten. In der Kontrollgruppe, welche aus 24 nicht schwangeren Frauen bestand, blieben sie jedoch unverändert. Es wäre also auch für die Ergebnisse dieser Studie von Vorteil gewesen, die klinischen Parameter sowohl während der Schwangerschaft als auch danach zu erfassen.

Es wird also deutlich, dass einige Kriterien bei der Diagnostik einer Parodontitis während der Schwangerschaft zu beachten sind, um zu einem fundierten Ergebnis zu gelangen. So wurde in dieser Studie auch nicht der Zahnbestand der Patientinnen beachtet. Einigen Frauen fehlten deutlich mehr Zähne als es in ihrem Alter zu erwarten wäre. Dies führt zu Spekulationen, ob es zu Zahnverlust durch Zahnlockerung gekommen ist, wie es für eine Parodontitis

charakteristisch ist. Jeffcoat et al. (2014) geben zu bedenken, dass die Verbindung zwischen einer Parodontitis bei einer werdenden Mutter und der ansteigenden Rate an Frühgeburten zwar schon lange anerkannt ist, aber im Umkehrschluss nicht zwangsläufig bedeutet, dass jede behandelte Parodontitis bei Müttern zu einer Verringerung der Rate an Frühgeburten führt. Unterschiedliche Studien zeigen in Bezug auf diese Frage diverse Ergebnisse. Viele zeigen eine Verminderung der Inzidenz von Frühgeburten im Falle einer Parodontalbehandlung, welche die gingivale Plaque und die parodontale Entzündung reduziert (Dasanayake 2013). Jeffcoat et al. (2014) versuchten in ihrer Studie zum einen die Frage zu beantworten, ob der Misserfolg einer Parodontalbehandlung mit einer Frühgeburt im Zusammenhang steht. Demnach sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt, nach der Durchführung einer erfolgreichen Parodontalbehandlung. In diesem Zusammenhang kamen Sie zu dem Ergebnis, dass eine zweimal täglich angewendete medizinische Mundspüllösung ebenfalls zur Reduzierung von Frühgeburten führen kann (Jeffcoat et al. 2011).

Weitere Unterschiede in den Studienergebnissen könnten sich durch die unterschiedliche mikrobiologische Zusammensetzung des Parodonts bei aggressiver und chronischer Parodontitis ergeben. Nach Socransky et al. (1998) ist die chronische Parodontitis mit den gram-negativen Anaerobiern *Porphyromonas gingivales*, *Tanarella forsythia* und *Treponema denticola* assoziiert. Bei Patienten mit generalisierter oder lokalisierter aggressiver Parodontitis fand man hingegen zusätzlich in höherem Maße den gram-negativen, fakultativ anaeroben *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Faveri et al. 2009; Ando et al. 2010). Nach Saraiva et al. (2014) wiesen Patienten mit einer lokalisierten Erkrankung keinen hohen IGg Titer gegen *Tanarella forsythia* auf, wie es bei Patienten mit einer generalisierten Parodontitis beobachtet werden konnte. Das heißt, obwohl beide Gruppen mit *Tanarella forsythia* besiedelt waren, gab es offensichtlich Unterschiede in der Immunantwort und damit auch in der Ausweitung der Erkrankung. Trotz der Unterschiede der mikrobiellen Zusammensetzung im gesunden Parodont im Vergleich zur Parodontitis, führt die Anwesenheit von Parodontalpathogenen nicht direkt zu einer Parodontitis. Dennoch wandelt sie die typische symbiotische Flora in eine dysbiotische um, welche die normale homöostatische Beziehung mit dem Wirtsgewebe stört (Hajishengallis und Lambris 2012). Aus diesem Grunde wäre es für diese Studie von Interesse gewesen, auch orale mikrobiologische Untersuchungen durchzuführen, die im Schwangerschaftsverlauf jedoch kontrolliert werden sollten. So zeigt eine Fallkontrollstudie von Lin et al. (2007) in der acht orale Bakterienspezies getestet wurden, dass es bei Müttern mit Frühgeburten ab der 22. SSW

tendenziell zu einem Anstieg der Bakterien kommt, während es bei den Müttern mit Termingeburten kaum Veränderungen zu geben scheint.

Möglicherweise sind die Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen auch auf die großen Differenzen in den Charakteristika der Studiengruppen zurückzuführen. Einige Studien schließen Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaften in ihren Untersuchungen kategorisch aus. Dies wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt. Die Berechtigung für den Ausschluss von Mehrlingsschwangerschaften findet sich in dem damit verbundenen hohen Risiko einer Frühgeburt (Heino et al. 2016, Weichert et al. 2015, WHO 2012, Blondel et al. 2006, Goldenberg et al. 2008). Es wäre für die Sicherung der Ergebnisse dieser Studie sinnvoller gewesen, die 8 Mehrlingsschwangerschaften bei der Analyse der Studie außen vor zu lassen bzw. gesondert zu untersuchen. Die durchgeführte Analyse im Zusammenhang mit den Mehrlingsschwangerschaften, ergab jedoch keine Signifikanz in Bezug auf den Parameter Frühgeburtlichkeit. Eine nicht zu verachtende Diskrepanz gab es jedoch zwischen dem Alter der Mütter mit Mehrlingsschwangerschaften und Ein-Kind-Schwangerschaften (33,8 Jahre bei Drillingsschwangerschaften versus 29,3 Jahre, $p < 0,001$) (Ballabh et al. 2003).

Ein zu geringes oder zu hohes Alter der werdenden Mutter stellt generell einen Risikofaktor für eine Frühgeburt dar (WHO 2012; Muglia und Katz 2010). Die älteste Schwangere in dieser Studie war 43 Jahre alt; die Jüngste 16 Jahre alt. Schure et al. (2012) verglichen in ihrer Studie die Daten von Frauen, die bei bestehender Schwangerschaft schon etwas älter (34-40 Jahre) waren, mit solchen die relativ jung (22-26 Jahre) zum Zeitpunkt der Schwangerschaft waren. Die Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede in den Gruppen im Zusammenhang mit wichtigen Kriterien die mit anwachsenden perinatalen Risiken assoziiert werden. So steigt z.B. die Frühgeburtenrate mit zunehmendem Alter bei den Erstgebärenden deutlich an.

Die Diskussion um die Frage, ob auch sehr junge Mütter ein höheres Risiko für eine Frühgeburt mit sich bringen, ist noch nicht abschließend geklärt (Kozuki et al. 2013; Kramer und Lancaster 2010; Usta et al. 2008; Da Silva et al. 2003). Da es offensichtlich noch keine abschließende Meinung zu dieser Fragestellung zu geben scheint, wäre es sicherlich von wissenschaftlicher Relevanz weitere Untersuchungen zu diesem Thema vorzunehmen. Bis zur endgültigen Klärung wäre es aber sicher wichtig die sehr jungen Mütter < 18 von den etwas älteren Müttern ≥ 35 zu trennen. Dies wäre auch für die vorliegende Studie hinsichtlich des Wahrheitsgehalts von Bedeutung gewesen. Fraglich bleibt jedoch, ob sowohl die Unter- als auch die Obergrenze des Alters richtig gesetzt sind. Dies bleibt vermutlich die Aufgabe weiterer Untersuchungen.

Ein weiterer Faktor, der die unterschiedlichen Studienergebnisse erläutern könnte, ist der demographische Unterschied in den Studienpopulationen. An dieser Studie nahmen überwiegend Frauen mit deutscher Herkunft teil. Lediglich elf Patientinnen waren anderer Herkunft (Russland, Usbekistan, Angola, Türkei, Peru, Kasachstan). Nach Weichert et al. (2015) liegt die Frühgeburtenrate für Immigranten deutlich höher als für Nicht-Einwanderer. In dieser Studie haben fünf der elf Frauen, die nicht deutscher Herkunft waren, eine Frühgeburt erlitten. Es ist jedoch anzunehmen, dass diese Menge zu gering ist, um als repräsentativ zu gelten. In der weiteren Analyse wurde die Herkunft der Frauen nicht weiter berücksichtigt. Es wäre denkbar, dass es hierdurch zur Verzerrung der Ergebnisse gekommen ist.

Dennoch gibt es einige Studien, die im Gegensatz zu dieser, eine mögliche Verbindung zwischen einer Parodontitis und einer Frühgeburt zeigen. Laut Perunovic et al. (2016) scheinen Frauen mit einer Frühgeburt öfter eine Parodontitis zu entwickeln, schlechtere parodontale Parameter zu haben und signifikant höhere IL-6 und PGE2 in der Sulkusflüssigkeit aufzuweisen, im Vergleich zu Müttern, welche termingerecht entbunden haben. Es zeigte sich jedoch kein Unterschied in der Höhe der Wehen auslösenden Faktoren im Blut der beiden untersuchten Gruppen. Wohingegen es eine positive Assoziation zwischen dem TNF- α -Level in der Sulkusflüssigkeit und der Höhe an PGE2 im Blut von Müttern mit einer Frühgeburt zu geben scheint. Madianos et al. (2013) versuchten anhand ihrer Untersuchungen einen möglichen Mechanismus zu finden, der erklären könnte, wie die orale Entzündung auf den Uterus wirkt. Sie postulierten, dass in der Schwangerschaft aufgrund der hormonellen Veränderungen eine höhere vaskuläre Permeabilität besteht, die es Parodontalpathogenen erleichtert in den Blutstrom überzugehen und so auf die Plazenta überzusiedeln.

Badran et al. (2015) stellten die Hypothese auf, dass die Parodontitis ein chronisches Reservoir von Mikropartikeln darstellt, die mit der Entstehung oder Progression von systemischen Erkrankungen in Verbindung stehen. Eine weitere Studie zu diesem Thema beschäftigte sich mit der Suche nach Bakterien DNA in der Plazenta von Müttern, welche eine Parodontitis hatten oder nicht und zusätzlich entweder eine Frühgeburt und/oder ein Baby mit zu geringem Geburtsgewicht entbunden hatten oder weder das eine noch das andere. 57 Plazentas wurden untersucht, davon 28 von Müttern mit Parodontitis. Das Ergebnis der Studie zeigt eine höhere Prävalenz für Parodontalpathogene bei Müttern mit Parodontitis im Vergleich zu Müttern ohne Parodontitis ($p=0.009$) (Blanc et al. 2015). Eine Tierstudie mit Mäusen wies eine Translokation von *Porphyromonas gingivalis* zum plazentalen Gewebe

nach und dokumentierte anwachsende Werte für zirkulierende, lokale pro-inflammatorische Marker (Min et al. 2015). In der vorliegenden Studie ließ sich keine Korrelation zwischen einer oralen Erkrankung und vaginalen Bakterien erkennen.

Ein weiteres Risiko für eine Frühgeburt oder andere Schwangerschaftskomplikationen stellt die bakterielle Vaginose dar. Die Prävalenz schwankt abhängig von der Studienpopulation zwischen 5 Prozent und 58,5 Prozent (Kenyon et al. 2013). Sie stellt einen abnormalen vaginalen Zustand dar, der aus einer Überwucherung der Vagina mit atypischen Mikroorganismen entsteht wie z. B. *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.*, gram-positive Cocci und genital *Mycoplasma* (Krauss-Silva et al. 2011). In dieser Studie war lediglich das Bakterium *Gardnerella vaginalis* signifikant ($p=0,030$), was darauf hindeuten kann, dass es mit einer Frühgeburt in Zusammenhang steht. Jedoch löst die reine Anwesenheit von *Gardnerella vaginalis* noch keine Frühgeburt aus. Es sind weitere Parameter in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen (Sha 2005). Auch Ergebnisse anderer Studien lassen auf einen Zusammenhang von bakterieller Vaginose und Frühgeburtlichkeit schließen (Myrhaug et al. 2010).

Zur weiteren Klärung der Thematik ist es ebenfalls von großer Wichtigkeit, schwangere Frauen auf lokale und systemische Entzündungsmarker hin zu untersuchen. Es ist entscheidend zu wissen, welche Entzündungsmediatoren signifikant für eine Parodontitis sind und wie sie wirken. Nur so lässt sich der mögliche pathogene Mechanismus erklären, der unter Umständen zu möglichen Schwangerschaftskomplikationen führt. Eine beträchtliche Anzahl von Studien schildert einen Anstieg von lokalen und systemischen Entzündungsmarkern im Zusammenhang mit negativen Effekten auf die Schwangerschaft. In Bezug auf Frühgeburten wurden vor allem IL-1 β , IL6, TNF- α , PGE2, Fibronektin und α -Fetoprotein im Fruchtwasser gefunden (Helmo et al. 2017). Andere Biomarker wie z. B. MMPs, Östriol, Elastase, Protease, Phospholipase, Prolaktin, Myeloperoxidase und Gewebehinhibitoren der MMP wurden ebenfalls erhoben, führten jedoch zu nicht eindeutigen Ergebnissen (Gürsoy et al. 2010). Positive Ergebnisse gab es jedoch bei der Erhebung des CRP (C-reaktives Protein), welches in der Leber produziert wird und als Antwort auf pro-inflammatorische Zytokine reagiert. Er stellt einen Entzündungsmarker dar und steht laut Pitiphat et al. (2005) mit der Entstehung einer Frühgeburt in Verbindung. Die in dieser Studie gemessenen Werte des CRPs ($\text{CRP} > 5 \text{ mg/l}$) ließen jedoch keine Signifikanz in Bezug auf den Parameter „Frühgeburt“ erkennen ($\text{OR: } 2,692; \text{CI: } 0,940; 7,713; p=0,065$).

Der Umstand, dass in dieser Studie nur 15 der 39 Frauen mit Frühgeburtssymptomatik auch in Wirklichkeit eine Frühgeburt hatten, lässt sich vermutlich auf die gute medizinische Versorgung zurückführen.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie auf einer Fallzahl von 62 Patientinnen basieren. Die Aussagekraft der Ergebnisse ist somit nur eingeschränkt. Die klinische Untersuchung der Mundhöhle zeigte keine Korrelation zwischen der Mundgesundheit von Schwangeren mit einer Frühgeburtssymptomatik oder anderen Schwangerschaftskomplikationen. Bei den mikrobiologischen Ergebnissen des vaginalen Abstrichs zeigte sich lediglich das Bakterium *Gardnerella vaginalis* signifikant in Bezug auf den Faktor Frühgeburt. Ebenfalls wies der Parameter vaginale Blutung auf ein erhöhtes Risiko der Frühgeburtslichkeit hin.

5 Schlussfolgerung

Die Auswertung potentieller Risikofaktoren, die in der allgemeinen Anamnese erfasst wurden ließen keine Korrelation in Bezug auf den Faktor Frühgeburt oder andere Schwangerschaftskomplikationen erkennen. Frauen mit einer Frühgeburt waren etwas älter als Frauen ohne eine Frühgeburt oder mit anderen Schwangerschaftskomplikationen.

Die zahnärztliche Anamnese ergab ebenfalls keine Korrelation zwischen den Faktoren die in der speziellen zahnärztlichen Anamnese erfasst wurden in Bezug auf das Merkmal Frühgeburt oder andere Schwangerschaftskomplikationen.

Die Analyse der gynäkologischen Parameter zeigte eine Signifikanz der vaginalen Blutung in Beziehung zum Faktor Frühgeburt. Das heißt Frauen mit einer vaginalen Blutung erlitten häufiger eine Frühgeburt als Frauen ohne vaginale Blutungen. Eine positive Tendenz ließ sich hier auch für die Merkmale „Fehlgeburt“ und CRP>5 mg/l erkennen, wenn auch keine Signifikanz erreicht wurde.

Die Analyse des cervicalen Abstrichs zeigte einen signifikanten Wert hinsichtlich des Bakteriums *Gardnerella vaginales*. Das bedeutet Frauen die tatsächlich eine Frühgeburt erlitten haben, wiesen zuvor häufiger dieses Bakterium auf als Frauen ohne eine Frühgeburt oder mit anderen Schwangerschaftskomplikationen.

Die klinische Untersuchung der Mundhöhle zeigte keine Korrelation zwischen Mundgesundheit, vaginalen Befunden und Frühgeburten oder anderen Schwangerschaftskomplikationen.

6 Zusammenfassung

6.1 Zusammenfassung

Ziel der klinischen und mikrobiologischen Kohortenstudie war es herauszufinden, ob es eine Korrelation zwischen Mundgesundheit, vaginalen Befunden und Schwangerschaftskomplikationen gibt. 63 schwangere Frauen wurden untersucht, davon litten 40 Patientinnen unter einer Frühgeburtssymptomatik und 23 unter anderen Schwangerschaftskomplikationen. Neben der Messung der klinischen oralen Parameter (BOP, GR, PLI, ST, AL) und der gynäkologischen Untersuchung wurde ein vaginaler/cervicaler Abstrich bei den Patientinnen entnommen und mit Hilfe der Real-Time PCR mikrobiologisch untersucht. Des Weiteren wurden Fragebögen zur Mundhygiene und allgemeinen Anamnese erhoben.

Das orale Ergebnis zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Frauen mit und ohne Schwangerschaftskomplikationen. Auch die weitere Untergliederung der beiden Gruppen unter Berücksichtigung des Faktors der Frühgeburtssymptomatik ergab keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die orale Gesundheit. Die Analyse der vaginalen Abstriche zeigte hingegen eine Signifikanz für das Bakterium *Gardnerella vaginalis*. Das bedeutet, dass im Abstrich der Frauen aus der Frühgeburtsgruppe häufiger dieses Bakterium zu finden war als in der Gruppe der Frauen mit anderen Schwangerschaftskomplikationen. Die gynäkologischen Untersuchungen ergaben eine signifikante Differenz für den Parameter vaginale Blutung. Das bedeutet Frauen mit einer Frühgeburt litten zuvor häufiger unter einer vaginalen Blutung. Die Auswertungen der Fragebögen zur allgemeinen Anamnese und zur Mundhygiene ließen wiederum keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen erkennen.

Zusammenfassend zeigte die vorliegende Studie keinen Zusammenhang zwischen Schwangerschaftskomplikationen und Mundgesundheit der Patientinnen. Allerdings weisen die Parameter vaginale Blutung und das Bakterium *Gardnerella vaginalis* auf ein erhöhtes Risiko der Frühgeburtlichkeit hin.

6.2 Summary

The aim of the clinical and microbiological cohort study was to find out whether there is any correlation between oral health, vaginal issues and pregnancy complications. A total of 63 pregnant women were examined, of which 40 patients suffered from premature birth symptoms and 23 from other pregnancy complications. In addition to clinical assessment of the oral health parameters (BOP, GR, PLI, ST, AL) and gynaecological examinations, vaginal/cervical swabs were taken from the patients and analysed in a microbiological test using real-time PCR. In conjunction with this, the patients filled in questionnaires on oral hygiene and their general medical history.

The oral results indicate no significant difference between the women with and without pregnancy complications. Nor did a further subdivision of the two groups with regard to the premature birth symptoms factor show any significant differences in oral health. In contrast, the analysis of the vaginal swabs yielded significant results for the *Gardnerella vaginalis* bacterium. In other words, this bacterium was more frequently found in the swabs taken from the women in the premature birth group than in the group of women with other pregnancy complications. The gynaecological examinations showed a significant difference with regard to the 'vaginal bleeding' parameter. That means that women with premature births had previously suffered quite frequently from vaginal bleeding. However, no significant differences between the two study groups were identified through evaluation of the patients' questionnaires on general medical history and oral hygiene.

In summary, it can be said that the present study did not show any correlation between pregnancy complications and the patients' oral health. The parameters vaginal bleeding and the bacterium *Gardnerella vaginalis* do, however, indicate an increased risk of premature birth.

7 Literaturverzeichnis

1. Abduljabbar T., Al-Sahaly F., Al-Kathami M., Afzal S., Vohra F. (2017). *Comparison of periodontal and peri-implant inflammatory parameters among patients with prediabetes, type 2 diabetes mellitus and non-diabetic controls. Acta Odontol Scand* 75 (5), 319-324, doi: 10.1080/00016357.2017.1303848. Epub 2017 Mar 22.
2. Ainamo J., Barmes D., Beagrie G., Cutress T., Martin J., Sardo Infirri J. (1982). *Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). International dental journal* 32(3), 281-291.
3. Alpagott T., Duzgunes N., Wolff L. F., Lee A. (2004). *Risk factors for periodontitis in HIV patients. J Periodontal Res* 39 (3), 149-157.
4. American Diabetes Association (1997). *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care* 20(7), 1183-1197.
5. Ando E.S., De-Gennaro L.A., Faveri M., Feres M., DiRienzo J.M., Mayer M.P. (2010). *Immune response to cytolethal distending toxin of Aggregatibacter actinomycetemcomitans in periodontitis patients. J Periodontal Res* 45(4), 471–80.
6. Andraweera P.H., Dekker G.A., Roberts C.T. (2012). *The vascular endothelial growth factor family in adverse pregnancy outcomes. Human reproduction update* 18(4), 436-457. doi:10.1093/humupd/dms011.
7. Andriankaja O. M., Genco R. J., Dorn J., Dmochowski J., Hovey K., Falkner K. L., Trevisan M. (2007). *Periodontal disease and risk of myocardial infarction. The role of gender and smoking. Eur J Epidemiol* 22, 699-705.
8. Arafat A.H. (1974). *Periodontal status during pregnancy. Journal of Periodontology* 45(8), 641-643.
9. Armitage G.C. (1995). *Clinical evaluation of periodontal diseases. Periodontology* 2000 (7), 39-53.
10. Armitage G.C. (1999). *Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol* 4(1), 1-6.
11. Artese H.P.C., Foz A.M., Sousa Rabelo M., Gomes G.H., Orlandi M., Suvan J., D'Aiuto F., Romito G.A. (2015). *Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. PLoS One* 10(5), e0128344.
12. Awuti G., Younusi K., Li L., Upur I. I., Ren J. (2012). *Epidemiological survey on the prevalence of periodontitis and diabetes mellitus in Uyghur adults from rural Hotan area in Xinjiang. Exp Diabetes Res* 2012, 758921.

13. Badran Z., Struillou X., Verner C., Clee T., Rakic M., Martinez M., Soueidan A. (2015). *Periodontitis as a risk factor for systemic disease: Are microparticles the missing link? Med Hypotheses* 84(6), 555-6.
14. Bagaitkar J., Demuth D.R., Scott D.A. (2008). *Tobacco use increases susceptibility to bacterial infections. Tob Induc Dis* 4, 12.
15. Baliga S., Mugilkar S., Kale R. (2013). *Salivary pH: A diagnostic biomarker. J Indian Soc Periodontol* 17(4), 461-465.
16. Ballabh P., Kumari J., AlKouatly H.B., Yih M., Arevalo R., Rosenwaks Z., Krauss A.N. (2003). *Neonatal outcome of triplet versus twin and singleton pregnancies: a matched case control study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 107(1), 28-36.
17. Barnes P.J. (2012). *Severe asthma: advances in current management and future therapy. J Allergy Clin Immunol* 129(1), 48-59.
18. Basha S., Shivalinga Swamy H., Noor Mohamed R. (2015). *Maternal periodontitis as a possible risk factor for preterm birth and low birth weight: a prospective study. Oral Health Prev Dent* 13(6), 537-44.
19. Bateman E.D., Bousquet J., Keech M.L., Busse W.W., Clark T.J., Pedersen S.E. (2007). *The correlation between asthma control and health status: The GOAL study. Eur Respir J* 29(1), 56-62.
20. Bayraktar G., Kurtulus I., Kazancioglu R., Bayramqurler I., Cintan S., Bural C., Bozfakioglu S., Issever H., Yildiz A. (2009). *Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. Perit Dial Int* 29(4), 472-479.
21. Bergström I., Boström I. (2001). *Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. J Clin Periodontol* 28, 680-685.
22. Bergström J., Cederlund K., Dahlén B., Lantz A-S., Skedinger M., Palmberg L., Sundblad B-M., Larsson K. (2013). *Dental health in smokers with and without COPD. PloS One* 8(3), e59492.
23. Berlin-Broner Y., Febbraio M., Levin L. (2016). *Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systemic review of the literature. Int Endod J* Oct 21, doi: 10.1111/iej.12710. (Epub ahead of print).
24. Bhavsar N.V., Trivedi S.R., Dulani K., Brahmabhatt N., Shah S., Chaudhri D. (2016). *Clinical and radiographic evaluation of effect of risedronate 5 mg as an adjunct to treatment of chronic periodontitis in postmenopausal women (12-month study). Osteoporos Int* Mar 30. (Epub ahead of print)

25. Blanc V., O`Valle F., Pozo E., Puertas A., León R., Mesa F. (2015). Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. *Oral diseases* 21(7), 905-12.
26. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.Z., Chou D., Moller A.B., Narwal R., Adler A., Garcia C.V., Rohde S., Say L., Lawn J.E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 379(9832), 2162-2172.
27. Blondel B., Kaminski M. (2002). Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 26(4), 239-249.
28. Blondel B., Macfarlane A., Gissler M., Breart G., Zeitlin J.; PERISTAT Study Group (2006). General obstetrics: preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. *BJOG* 113(5), 528-535.
29. Bolin A., Eklund G., Frithiof L., Lavstedt S. (1993). The effect of changed smoking habits on marginal alveolar bone loss. A longitudinal study. *Swed Dent J* 17, 211-216.
30. Borawski J., Wilczynska- Borawska M., Stokowska W., Mysliwiec M. (2007). The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 22(2), 457-464.
31. Breivik T., Thrane O. S., Murison R., Gjermo P. (1996). Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *Eur J Oral Sci* 104, 327-334.
32. Brurberg K. G., Kornor H., Landmark B. (2008). Patient Smoking Status and its Impact on Periodontal Treatment Efficacy. Report from Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC) No. 29-2008.
33. Burt B. (2005). Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of periodontology* 76(8), 1406-1419.
34. Chaikin, B.S. (1977). Incidence of gingivitis in pregnancy. *Quintessence International Dental Digest* 8(10), 81-89.
35. Challacombe S. J., Naglik J. R. (2006). The effects of HIV infection on oral mucosal immunity. *Adv Dent Res* 19 (1), 29-35.
36. Chung J.H., Hwang H.J., Kim S.H., Kim T.H. (2016). Associations between Periodontitis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease; the 2010-2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Journal of periodontology* Feb 25, 1-11
37. Collins J.G, Smith M.A., Arnold R.R., Offenbacher S. (1994). Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 62(10), 4652-4655.

38. Cooper C., Cole Z.A., Holroyd C.R., Earl S.C., Harvey N.C., Dennison E.M., Melton L.J., Cummings S.R., Kanis J.A.; IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology (2011). *Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. Osteoporos Int 22(5), 1277-1288.*
39. Correa F. O., Goncalves D., Figueredo C. M., Bastos A. S., Gustafsson A., Orrico S. R. (2010). *Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. J Clin Periodontal 37, 53-58.*
40. Cowie C. C., Rust K. F., Ford E. S., Eberhardt M. S., Byrd-Holt D. D., Li C., Williams D. E., Gregg E. W., Bainbridge K. E., Saydah S. H., Geiss L. S. (2009). *Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006. Diabetes Care 32, 287-294.*
41. Craig R., Kotanko P., Kamber A.R., Levin N.W (2007). *Periodontal diseases- a modifiable source of systemic inflammation for the end-stage renal disease patient on haemodialysis therapy? Nephrol Dial Transplant 22(2), 312-5.*
42. Craig RG (2008). *Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. Oral Dis 14(1), 1-7.*
43. D'Avino A., Lassandro A., Lamonica S., Piccoli B., Fabbiani M., Mondì A., Gagliardini R., Borghetti A., Fanti I., Pallavicini F., Cauda R., Di Giambenedetto S. (2014). *Prevalence of osteoporosis and predictors of low BMD in a cohort of HIV-1-infected patients in Rome: features of a population at high risk. J Int AIDS Soc 17(4 Suppl 3), 19570.*
44. Da Silva A.M., Simões V.M., Barbieri M.A., Bettiol H., Lamy-Filho F., Coimbra L.C., Alves M.T. (2003). *Young maternal age and preterm birth. Paediatr Perinat Epidemiol 17(4), 332-9.*
45. Dandona P., Aljada A., Badyopadhyay A. (2004). *Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. Trends Immunol 25, 4-7.*
46. Darby I. A., Bisucci T., Hewitson R. D., MacLellan D. G. (1997). *Apoptosis is increased in a model of diabetes-impaired wound healing in genetically diabetic mice. Int J Biochem Cell Biol 29, 191-200.*
47. Darre L., Vergnes J. N., Gourdy P., Sixou M. (2008). *Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: a meta-analysis of interventional studies. Diabetes Metab 34, 497-506.*
48. Dasanayake A.P. (1998). *Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol 3(1), 206-12.*

49. Dasanayake A.P. (2013). *Scaling and Root Planing is effective in Reducing preterm birth only in high-risk Groups. Journal of Evidence-Based Dental Practice* 13(2), 42-4.
50. Dasanayake A.P., Boyd D., Medianos P.N., Offenbacher S., Hills E. (2001). *The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. Journal of periodontology* 72(11), 1491-7.
51. Davenport E.S., Williams C.E., Sterne J.A, Murad S., Sivapathasundram V., Curtis M.A. (2002). *Maternal periodontal disease and preterm low birth weight: case control study. Journal of dental research* 81(5), 313-8.
52. Deinzer R., Schuller N. (1998). *Dynamics of stress-related decrease of salivary immunoglobulin A (sIgA): Relationship to symptoms of the common cold and studying behavior. Behav Med* 23(4), 161-9.
53. Delima S. L., McBride R. K., Preshaw P. M., Heasman P. A., Kumar P. S. (2010). *Response of subgingival bacteria to smoking cessation. J Clin Microbiol* 48, 2344-2349.
54. Demmer R. T., Desvarieux M., Holtfreter B., Jacobs D. R. jr., Wallaschofski H., Nauck M., Völzke H., Kocher T. (2010). *Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). Diabetes Care* 33, 1037-1043.
55. Demmer R.T., Jacobs D.R. Jr, Singh R., Zuk A., Rosenbaum M., Papapanou P.N., Desvarieux M. (2015). *Periodontal Bacteria and Prediabetes Prevalence in ORIGINS: The Oral infections, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance Study. J Dent Res* 94 (9 Suppl), 201S-11S, doi:10.1177/0022034515590369. Epub 2015 Jun 16.
56. Doenecke D., Koolmann J., Fuchs G., Gerck W. (2005). *Karlssons Biochemie und Pathobiochemie, Georg Thieme Verlag, 15. Auflage, S. 537-538*
57. Dye B.A., Genco R.J. (2012). *Tooth loss, pocket depth, and HbA1c information collected in a dental care setting may improve the identification of undiagnosed diabetes. J Evid Dent Pract* 12(3 Suppl), 12-4.
58. Emrich L. J., Shlossman M., Genco R. J. (1991). *Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol* 62, 123-130.
59. Engebretson S. P., Hey-Hadavi J., Ehrhardt F. J., Hsu D., Celenti R. S., Brbic J. T., Lamster I. B. (2004). *Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1 β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. J Periodontol* 75, 1203-1208.
60. Engebretson S., Chertog R., Nichols A., Hey-Hadavi J., Celenti R., Grbic J. (2007). *Plasma levels of tumour necrosis factor-alpha in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. J Clin Periodontol* 34, 18-24.

61. Erkel C., Swierkot K., Flores-de-Jacoby L., Mengel R. (2009). *Impact of incidents, coping, stress, anxiety and depression on chronic periodontitis. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 64, 12.
62. Fang F.C., Wu B.L., Qu Q., Gao J., Yan W.J., Huang X., Ma D.D., Yue J., Chen T., Liu Y. (2015). *The clinical response and systemic effects of non-surgical periodontal therapy in end-stage renal disease patients: a 6-month randomized controlled clinical trial. Journal of clinical Periodontology* 42(6), 537-46.
63. Faveri M., Figueiredo L.C., Duarte P.M., Mestnik M.J., Mayer MP, Feres M. (2009). *Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis. J Clin Periodontol* 36(9), 739–49.
64. Fernandes J. K., Wiegand R. E., Salinas C. F., Grossi S. G., Sanders J. J., Lopes-Virella M. F., Slate E. H. (2009). *Periodontal disease status in gullah african americans with type 2 diabetes living in South Carolina. J Periodontol* 80, 1062-1068.
65. Ferraretti A.P., Goossens V., de Mouzon J., Bhattacharya S., Castilla J.A., Korsak V., Kupka M., Nygren K.G., Nyboe Andersen A., European IVF-monitoring (EIM); Consortium for European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (2012). *Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod* 27(9), 2571-2584.
66. Ferreira D. C., Goncalves L. S., Siqueira jr. J. F., Carmo F. L., Santos H. F., Feres M., Figueiredo L. C., Soares G. M., Rosado A. S., dos Santos K. R., Colombo A. P. (2016). *Subgingival bacterial community profiles in HIV-infected Brazilian adults with chronic periodontitis. J Periodontal Res.* 2016 Feb; 51 (1): 95-102. doi: 10.1111/jre.12287. Epub 2015 Jun 3.
67. Fogacci M.F., Barbirato Dda.S., da Silva P.G., Coelho Mde. O., Bertozi G., de Carvalho D.P., Leão A.T. (2016). *No association between periodontitis, preterm birth or intrauterine growth restriction: experimental study in Wistar rats. American Journal of Obstetrics and Gynecology* 214(6), 749.e1-749.e11.
68. Freeman R., Goss S. (1993). *Stress measures as predictors of periodontal disease – a preliminary communication. Community Dent Oral Epidemiol* 21, 176-177.
69. Galvao M.P., Rosing C.K., Ferreira M.B. (2003). *Effects of ligature-induced periodontitis in pregnant Wistar rats. Pesqui Odontol Bras* 17(1), 51-5.
70. Gauthier S., Tétu A., Himaya E., Morand M., Chandad F., Rallu F., Bujold E. (2011). *The origin of Fusobacterium nucleatum involved in intra-amniotic infection and preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med* 24(11), 1329-32.

71. Geisinger M.L., Michalowicz B.S., Hou W., Schoenfeld E., Gelato M., Engebretson S.P., Reddy M.S., Hyman L. for the DPTT study group (2016). *Systemic Inflammatory Biomarkers and Their Association with Periodontal and Diabetes- related Factors in the Diabetes and Periodontal Therapy (DPTT), a randomized controlled trial. Journal of periodontology Apr 25, 1-16. (Epub ahead of print)*
72. Genco 2013, Seite 12
73. Genco R. J., Borgnakke W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000 (62), 59-94 doi:10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.Review
74. Genco R. J., Ho A. W., Grossi S. G., Dunford R. G., Tedesco L. A. (1999). Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 70, 711-723.
75. Genco R. J., Ho A. W., Kopman J., Grossi S. G., Dunford R. G., Tedesco L. A. (1998). Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol* 3, 288-305.
76. GINA. Global initiative for asthma (2012). *Global strategy for asthma management and prevention 2012. Available at: <http://www.ginasthma.org/documents/4>. Accessed September 12, 2012*
77. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371(9606), 75-84.
78. Goldenberg R.L., Hauth J.C., Andrews W.W. (2000). Intrauterine infection and preterm delivery. *New Engl J Med* 342(20), 1500-7.
79. Gomes-Filho I.S., Pereira E.C., Cruz S.S., Adan L.F., Vianna M.I., Passos-Soares J.S., Trindade S.C., Oliveira E.P., Oliveira M.T., Cerqueira Ede M., Pereira A.L., Barreto M.L., Seymour G.J. (2016). Relationship Among Mothers` Glycemic Level, Periodontitis, and Birth weight. *J Periodontol* 87(3), 238-47.
80. Gomes-Filho I.S., Soledade-Marques K.R. et al. (2014). Does periodontal infection have an effect on severe asthma in adults? *Journal of Periodontology* 85(6), e179-87.
81. Gonvalves L. S., Molatinho Lopo Goncalves B., Vasconcellos Fontes T. (2013). Periodontal disease in HIV-infected adults in the HAART era: Clinical, immunological, and microbiological aspects. *Archives of Oral Biology* 58, 1385–1396.
82. Govindaraju P., Venugopal S., Shivakumar M.A., Sethuraman S., Ramaiah S.K., Mukundan S. (2015). Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *J Indian Soc Periodontol* 19(5), 512-5.

83. Gupta A., Ten S., Anhalt H. (2005). Serum levels of soluble tumor necrosis factor-alpha receptor 2 are linked to insulin resistance and glucose intolerance in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 18, 75-82.
84. Gurav A.N. (2016). Management of diabolical diabetes mellitus and periodontitis nexus: Are we doing enough? *World J Diabetes*, 7(4), 50-66.
85. Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E. (2008). Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol* 35(7), 576–83.
86. Gürsoy M., Könönen E., Gürsoy U.K., Tervahartiala T., Pajukanta R., Sorsa T. (2010). Periodontal status and neutrophilic enzyme levels in gingival crevicular fluid during pregnancy and postpartum. *Journal of Periodontology* 81(12), 1790-6.
87. Gustke C. J., Stein S. H., Hart T. C., Hoffman W. H., Hanes P. J., Russell C. M., Schuster G. S., Watson S. C. (1998). IILA-DR alleles are associated with IDDM, but not with impaired neutrophil chemotaxis in IDDM. *J Dent Res* 77, 1497-1503.
88. Gyurko R., Siqueira C. C., Caldon N., Gao L., Kantarci A., Van Dyke T. E. (2006). Chronic hyperglycemia predisposes to exaggerated inflammatory response and leukocyte dysfunction in Akita mice. *J Immunol* 177, 7250-7256.
89. Hadji P., Klein S., Gothe H., Häussler B., Kless T., Schmidt T., Steinle T., Verheyen F., Linder R. (2013). Epidemiologie der Osteoporose- Bone Evaluation Study. *Dtsch Arztebl Int* 110 (4), 52-7.
90. Hajishengallis G., Lambris J.D. (2012). Complement and dysbiosis in periodontal disease. *Immunobiology* 217(11), 1111-6.
91. Heasman L., Stacey F., Preshaw P. M., McCracken G. I., Hepburn S., Heasman P. A. (2006). The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence: *J Clin Periodontol* 33, 241-253.
92. Heino A., Gissler M., Hindori-Mohangoo A.D., Blondel B., Klungsoyr K., Verdenik I., Mierzejewska E., Velebil P., Ólafsdóttir H.S., Macfarlane A., Zeitlin J. and Euro-Peristat Scientific Committee (2016). Variations in Multiple Birth Rates and Impact on Perinatal Outcomes in Europe. *PLoS One* 11(3), e0149252.
93. Helmo F.R, Alves E.A.R, Moreira R.A.A., Severino V.O, Rocha L.P., Monteiro M.L.G.D.R., Reis M.A.D., Etchebehere R.M., Machado J.R., Correa R.R.M. (2017). Intrauterine infection, immune system and premature birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 31(9)2018 May, 1227-1233, doi: 10.1080/14767058.2017.1311318. Epub 2017 Apr 20.

94. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J. (2013). *Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations. Arch Osteoporos* 8, 136.
95. Higashi Y., Goto C. Hidaka T., Soga J., Nakamura S., Fujii Y., Hata T., Idei N., Fujimura N., Chayama K., Kihara Y., Taquchi A. (2009). *Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. Atherosclerosis* 206(2), 604-10.
96. Hilgert J. B., Hugo F. N., Bandeira D. R., Bozzetti M. C. (2006). *Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. J Dent Res* 85, 324-328.
97. Holbrook W.P., Oskarsdottir A., Frijonsson T., Einarsson H., Hauksson A., Reykjavik H., Geirsson R.T. (2001). *Oral, periodontal, and gynecological findings in pregnant women in Iceland. Ann Periodontol* 6, 220 (Abstract).
98. Horstmann E., Brown J., Islam F., Buck J., Agins B.D. (2010). *Retaining HIV-infected patients in care: Where are we? Where do we go from here? Clin Infect Dis* 50(5), 752-61.
99. Hugoson A., Ljungquist B., Breivik T. (2002). *The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in adult Swedish population 50 to 80 years of age. J Clin Periodontol* 29, 247-253.
100. Ide M., Papapanou P.N. (2013). *Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: systemic review. J Periodontol* 84 (Suppl.14), S181-94.
101. International Diabetes Federation (2014). *IDF diabetes atlas update, 6th edn. brussels, belgium: international diabetes federation. Available from www.idf.org/diabetesatlas.*
102. Irwin M., Patterson T., Smith T.L., Caldwell C., Brown S.A., Gillin J.C., Grant I. (1990). *Reduction of immune function in life stress and depression. Biol Psychiatry* 27(1), 22-30.
103. Jacobs E., Tamayo T., Rathmann W. (2017). *Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. Deutscher Gesundheitsbericht 2017, 10-21, Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Kirchheim+Co GmbH.*
104. Janket S. J., Wightman A., Baird A. E., Van Dyke T. E., Jones J. A. (2005). *Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. J Dent Res* 84, 1154-1159.

105. Jeffcoat M., Parry S., Gerlach R.W., Doyle M.J. (2011). *Use of alcohol-free antimicrobial mouth rinse is associated with decreased incidence of preterm birth in a high-risk population. Am J Obstet Gynecol* 205(4), 382.e1-6.
106. Jeffcoat M.K., Geurs N.C., Reddy M.S., Cliver S.P., Goldenberg R.L., Hauth J.C. (2001). *Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J AM Dent Assoc* 132(7), 875-80.
107. Jeffcoat M.K., Jeffcoat R.L., Gladowski P.A., Bramson J.B., Blum J.J. (2014). *Impact of periodontal therapy on general health: evidence from insurance data for five systemic conditions. American journal of preventive medicine* 47(2), 166-74.
108. Jeffcoat M.K., Jeffcoat R.L., Tanna N., Parry S.H (2014). *Association of a common genetic factor, PTGER3, with outcome of periodontal therapy and preterm birth. Journal of Periodontology* 85(3), 446-54.
109. Jeffcoat M.K., Parry S., Sammel M., Clothier B., Catlin A., Macones G. (2011). *Periodontal infection and preterm birth: Successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. BJOG* 118(2), 250-6.
110. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K., Li Z., Naicker S., Plattner B., Saran R., Wang A. Y.-M., Yang C.W. (2013). *Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet* 382(9888), 260-72.
111. Jiang H., Xiong X., Buekens P., Su Y., Qian X. (2015). *Use of mouth rinse during pregnancy to improve birth and neonatal outcomes: a randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth* 15, 311.
112. Jin L., Wong K. Y., Leung W. K., Corbet E. F. (2000). *Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. J Clin Dent* 11, 3-41.
113. Joaquim C.R., Miranda T.S., Marins L.M., Silva H.D.P., Feres M., Figueiredo L.C., Duarte P.M. (2017). *The combined and individual impact of diabetes and smoking on key subgingival periodontal pathogens in patients with chronic periodontitis. J Periodontal Res* doi:10.1111/jre.12516. [Epub ahead of print]
114. Kainer F., *Facharzt Geburtsmedizin*, Urban & Fischer Verlag 2006, München, 1. Auflage, S.772 f.
115. Karademirci M., Kutlu R., Kilinc I. (2017). *Relationship between smoking and total antioxidant status, total oxidant status, oxidative stress index, vit C, vit E. Clin Respir J. Dec 16. doi: 10.1111/crj. 12757 (Epub ahead of print)*

116. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. (2013). *The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systemic review. Am J Obstet Gynecol* 209(6), 505-23.
117. Kinane D.F., Chestnutt I.G. (2000). *Smoking and periodontal disease. Crit Rev Oral Biol Med* 11(3), 356-65.
118. Kochanek K.D., Xu J., Murphy S.L., Minino A.M., Kung H.C. (2011). *Deaths: final data for 2009. Natl Vital Stat Rep* 60(3), 1-116.
119. Kozuki N., Lee A.C., Silveira M.F., Sania A., Vogel J.P., Adair L., Barros F., Caulfield L.E., Christian P., Fawzi W., Humphrey J., Huybregts L., Mongkolchat A., Ntozini R., Osrin D., Roberfroid D., Tielsch J., Vaidya A., Black R.E., Katz J. (2013). *The associations of parity and maternal age with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis. BMC Public Health* 13(Suppl 3), S2.
120. Krall E. A., Garcia R. I., Dawson-Hughes B. (1996). *Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip and spine. Calcif Tissue Int* 59, 433-437.
121. Kramer K.L., Lancaster J.B. (2010). *Teen motherhood in cross-culture perspective. Annals of Human Biology* 37(5), 613-28.
122. Krauss-Silva L., Moreira M.E., Alves M.B., Braga A., Camacho K.G., Batista M.R., et al. (2011). *A randomised controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with bacterial vaginosis: preliminary results. Trials* 12, 239.
123. Lai H., Lo M.T, Wang P.E, Wang T.T, Chen T.H, Wu G.H (2007). *A community-based epidemiological study of periodontal disease in Keelung, Taiwan: A model from Keelung community-based integrated screening programme (KCIS No. 18). Journal of clinical periodontology* 34(10), 851-9.
124. Laine M.A. (2002). *Effect of pregnancy on periodontal and dental health. Acta Odontol Scand* 60(5), 257-64.
125. Lalla E., Kunzel C., Burkett S., Cheng B., Lamster I. B. (2011). *Identification of unrecognized diabetes and pre-diabetes in an dental setting. J Dent Res* 90, 855-860.
126. Lauckfeld I., Obregon-Whittle M.V., Lund M.B., Geiran O., Bjortuft O., Olsen I. (2008). *Severe chronic obstructive pulmonary disease: association with marginal bone loss in periodontitis. Respiratory medicine* 102(4), 488-94.
127. León R., Silva N., Ovalle A., Chaparro A., Ahumada A., Gajardo M., Martinez M., Gamonal J. (2007). *Detection of Porphyromonas gingivalis in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. J Periodontol* 78(7), 1249-55.

128. Liang J.A., Sun L.M., Yeh J.J., Sung F.C., Chang S.N., Kao C.H. (2011). *The association between malignancy and endstage renal disease in Taiwan. Jpn J Clin Oncol* 41(6), 752-7.
129. Libby P., Okamoto Y., Rocha V. Z., Folco E. (2010). *Inflammation in atherosclerosis: Transition from theory to practice. Circ J* 74(2), 213-20.
130. Lin D., Moss K., Beck J.D., Hefti A., Offenbacher S. (2007). *Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. J Periodontol* 78(5), 833-41.
131. Liu L., Johnson H., Cousens S., et al., for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF (2012). *Global regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet* 379(9832), 2151-61.
132. Liu R., Desta T., He H., Graves D. T. (2004). *Diabetes alters the response to bacteria by enhancing fibroblast apoptosis. Endocrinology* 145, 2997-3003.
133. Lockwood C.J. (1995). *The diagnosis of preterm labor and the prediction of preterm delivery. Clinical Obstetrics and Gynecology* 38(4), 675-687.
134. Lopez N.J., Smith P.C., Gutierrez J. (2002). *Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. Journal of dental research* 81(1), 58-63.
135. Losche W., Karpetow F., Pohl A., Pohl C., Kocher T. (2000). *Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. J Clin Periodontol* 27, 537-541.
136. Lu H., Xu M., Wang F., Liu S., Gu J., Lin S. (2014). *Chronic stress enhances progression of periodontitis via $\alpha 1$ -adrenergic signaling: a potential target for periodontal disease therapy. Exp Mol Med* 46, e118.
137. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. (2013). *Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. Journal of Periodontology* 84(4 Suppl.), S170-80.
138. Makeudom A., Kulpawaropas S., Montreekachon P., Khongkhunthian S., Sastraruji T., Pothacharoen P., Kongtawelert P., Krisanaprakornkit S. (2014). *Positive correlations between hCAP18/LL-37 and chondroitin sulphate levels in chronic periodontitis. Journal of Clinical Periodontology* 41(3), 252-61.
139. Marcenes W. S., Sheiham A. (1992). *The relationship between work stress and oral health status. Soc Sci Med* 35, 1511-1520.

140. Martin, J.A., Hamilton, B.E., Ventura, S.J., Osterman, M.J., Kirmeyer, S., Mathews, T.J. & Wilson, E.C. (2011). *Births: Final data for 2009. National Vital Statistics Reports* 60(1), 1-70.
141. Martinez-Maestre M. A., Gonzalez-Cejudo C., Machuca G., Torrejon R., Castelo-Branco C. (2010). *Periodontitis and osteoporosis: a systematic review. Climacteric* 13, 523-529.
142. Mataftsi M., Skoura L., Sakellari D. (2011). *HIV infection and periodontal diseases: An overview of the post-HAART era. Oral diseases* 17(1),13-25.
143. Mataftsi M., Skoura L., Sakellari D. (2011). *HIV infection and periodontal diseases: An overview of the post-HAART era. Oral Diseases* 17, 13-25
144. McCauley L.K., Nohutcu R.M. (2002). *Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. Journal of Periodontology* 73(11), 1377-91.
145. McClamrock H.D., Jones H.W. jr., Adashi E. Y. (2012). *Ovarian stimulation and intrauterine insemination at the quarter centennial: implications for the multiple births epidemic. Fertil Steril* 97(4), 802-9.
146. McDonald C.R., Darling A.M., Conroy A.L., Tran V., Cabrera A., Liles W.C., Wang M., Aboud S., Urassa W., Fawzi W.W., Kain K.C. (2015). *Inflammatory and Angiogenetic Factors at Mid-Pregnancy Are Associated with Spontaneous Preterm Birth in a Cohort of Tanzanian Woman. PLoS One* 10(8), e0134619.
147. McKaig R.G., Thomas J.C., Patton L.L., Strauss R.P., Slade G.D., Beck J.D. (1998). *Prevalence of HIV-associated periodontitis and chronic periodontitis in a southeastern US study group. Journal of public health dentistry* 58(4), 294-300.
148. McMurray S.D. (2014). *The fight against diabetes: How the kidney care community is taking action. Nephrol News Issues* 28(10), 30-2.
149. Mengel R., Bacher M., Flores-de-Jacoby L. (2002). *Interactions between stress, interleukin- 1 β , interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. J Clin Periodontol* 29, 1012-1022.
150. Mesa F., Magan-Fernandez A., Munoz R., Papay-Ramirez L., Poyatos R., Sanchez-Fernandez E., Galindo-Moreno P., Rodriguez-Barranco M. (2014). *Catecholamine Metabolites in Urine, as chronic stress biomarkers, are associated with higher risk of chronic periodontitis in adults. Journal of periodontology* 85(12), 1755-62.

151. Mesa F., Pozo E., Blanc V., Puertas A., Bravo M., O`Valle F. (2013). *Are periodontal bacterial profiles and placental inflammatory infiltrate pregnancy related to birth outcomes? Journal of periodontology* 84(9), 1327-36.
152. Miley D., Garcia M. N., Hildebolt C. F., Shannon W. D., Couture R. A., Anderson Spearie C. L., Dixon D. A., Langenwalter E. M., Mueller C., Civitelli R. (2009). *Cross-sectional study of vitamin D and calcium supplementation effects on chronic periodontitis. J Periodontol* 80, 1433-1439.
153. Min A.O., Miyauchi M., Furusho H., Inubushi T., Kitagawa M., Nagasaki A., Sakamoto S., Kozai K., Takata T. (2015). *Dental infection of porphyromonas gingivalis induces preterm birth in mice. PloS One* 10(8), e0137249.
154. Moeintaghavi A., Arab R., Rahim Rezaee S. A., Naderi A., Shiehzadeh F., Sadeghi S., Anvari N. (2017). *The Effects of Smoking on Exprssion of IL-12 and IL-1 β in Gingival Tissues of Patients with Chronic Periodontitis. Open Dent J. Nov 24; 11:595-602.dui:10.2174/1874210601711010595 eCollection 2017.*
155. Monteiro da Silva A. M., Newman H. N., Oakley D. A. (1995). *Psychosocial factors in inflammatory periodontal disease. A review. J Clin Periodontol* 22, 516-526.
156. Moore E., Blatt K., Chen A., Van Hook J., DeFranco E.A. (2016). *Relationship of trimester-specific smoking patterns and risk of preterm birth. Am J Obstet Gynecol, Jan 28, pii:S0002-9378(16)00217-9. (Epub ahead of print)*
157. Moore S., Ide M., Coward P.Y., Randhawa M., Borkowska E., Baylis R., Wilson R.F. (2004). *A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. Br Dent J* 197(5), 251-8.
158. Morency A.M., Rallu F., Lafférière C., Bujoldg E. (2006). *Eradication of intra-amniotic Streptococcus mutans in a woman with a short cervix. J Obstet Gynaecol Can* 28(10), 898-902.
159. Morozumi T., Kubota T., Sato T., Okuda K., Yhoshie I. I. (2004). *Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol* 31, 267-272.
160. Moura F. A., Alexandre R.G., Manoel B.C., Luciancencov P.C., Patel K., Suvan J., D`Aiuto F. (2010). *Periodontal therapy and biomarkers related to cardiovascular risk. Minerva Stomatol* 59(5), 271-83.
161. Mowat A., Baum J. (1971). *Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. N Engl J Med* 284, 621-627.

162. Muglia L.J., Katz M. (2010). *The engima of spontaneous preterm birth. N Engl J Med* 362(6), 529-35.
163. Mwaniki M.K., Atieno M., Lawn J.E., Newton C.R. (2012). *Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. Lancet* 379(9814), 445-52.
164. Myrhaug H. T., Brurberg K. G., Kirkehei I., Reinart L. M. (2010). *Treatment of pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis with clindamycin. Report from Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC) No. 11-2010.*
165. Nadeem M., Stephen L., Schubert C., Davids M.R (2009). *Association between periodontitis and systemic inflammation in patients with end-stage renal disease. SADJ* 64(10), 470-3.
166. Nassar H., Kantarci A., van Dyke T.E. (2007). *Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. Periodontol* 2000 (43), 233-44.
167. Nelson R. G., Shlossman M., Budding L. M., Pettitt D. J., Saad M. F., Genco R. J., Knowler W. C. (1990). *Periodontal disease and non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. Diabetes Care* 13, 836-840.
168. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. (2014). *Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. Eur Heart J* 35(42), 2929.
169. NIH (National Institutes of Health)- Consensus (2000). *Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consens Statement Online* 17(1), 1-36.
170. Nishida N., Yamamoto Y., Tanaka M., Maeda K., Kataoka K., Nakayama K., Morimoto K., Shizukuishi S. (2006). *Association between passive smoking and salivary markers related to periodontitis. Journal of clinical periodontology* 33(10), 717-23.
171. Noack B., Klingenberg J., Weigelt J., Hoffmann T. (2005). *Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. Journal of periodontal research* 40, S 339.
172. Nonnenmacher C., Stelzel M., Susin C., Sattler A.M., Schaefer J.R., Maisch B., Mutters R., Flores-de-Jacoby L. (2007). *Periodontal microbiota in patients with coronary artery disease measured by real-time polymerase chain reaction: a case-control study. J Periodontol* 78(9), 1724-1730.
173. Novak K. F., Taylor G. W., Dawson D. R., Ferguson J. E. II., Novak M. J. (2006). *Periodontitis and gestational diabetes mellitus: exploring the link in NHANES III. J Public Health Dent* 66, 163-168.

174. Offenbacher S., Beck J.D (2014). *Changing paradigms in the oral disease-systemic disease relationship. Journal of periodontology* 8(6), 761-4.
175. Offenbacher S., Jared H.L., O'Reilly P.G., Wells S.R., Salvi G.E., Lawrence H.P., Socransky S.S., Beck J.D. (1998). *Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Ann Periodontol* 3(1), 233-50.
176. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., Collins J., Boyd D., Maynor G., McKaig R., Beck J. (1996). *Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. Journal of periodontology* 67(10Suppl), 1103-13.
177. Page R.C., Eke P.I. (2007). *Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. Journal of periodontology* 78(7 Suppl), 1387-99.
178. Palmer R.M., Wilson R.F., Hasan A.S., Scott D.A. (2005). *Mechanisms of action of environmental factors- tobacco smoking. Journal of clinical Periodontology* 32(Suppl. 6), 180-95.
179. Panday K., Gona A., Humphrey M. B. (2014). *Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. Ther Adv Musculoskelet Dis* 6(5), 185-202.
180. Papantonopoulos G. H. (1999). *Smoking influences decision making in periodontal therapy: a retrospective clinical study. J Periodontal* 70, 1166-1173.
181. Patel R. A., Wilson R. F., Palmer R. M. (2012). *The effect of smoking on periodontal bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. J Periodontal* 83, 143-155.
182. Pavlesen S., Mai X., Wactawski-Wende J., LaMonte M.J., Hovey K.M., Genco R.J., Millen A.E. (2016). *Vitamin D Status and prevalent and incident tooth loss in postmenopausal women: The Buffalo osteoporosis and periodontal disease (OsteoPerio) study. Journal of periodontology, Apr 18, 1-17. (Epub ahead of print)*
183. Persson R. E., Kiyak A. H., Wyatt C. C. I., MacEntee M., Persson G. R. (2005). *Smoking, a weak predictor of periodontitis in older adults. J Clin Periodontol* 32, 512-517.
184. Perunovic N.D., Rakic M.M., Nikolic L.I., Jankovic S.M., Aleksic Z.M., Plecas D.V., Madianos P.N., Cakic S.S. (2016). *The association between periodontal inflammation and labor triggers (elevated cytokine levels) in preterm birth: a cross-sectional study. J Periodontol* 87(3), 248-56.
185. Petrou S. (2005). *The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. BJOG* 112 Suppl 1, 10-5.

186. Petrou S., Mehta Z., Hockley C., Cook-Mozaffari P., Henderson J. and Goldacre M. (2003). *The impact of preterm birth on hospital inpatient admissions and costs during the first 5 years of Life. Pediatrics* 112(6Pt 1), 1290-7.
187. Pickup J. C. (2004). *Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care* 27, 813-823.
188. Pirie M., Linden G., Irwin C. (2013). *Intrapregnancy non-surgical periodontal treatment and pregnancy outcome: a randomized controlled trial. Journal of Periodontology* 84(10), 1391-400.
189. Pitiphat W., Gillmann M.W., Joshipura K.J., William P.L., Douglass C.W., Rich-Edwards J.W. (2005). *Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery. American Journal of Epidemiology* 162(11), 1108-13.
190. Preber H., Bergström J. (1990). *Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. J Clin Periodontol* 17, 324-328.
191. Preshaw P.M., Seymour R.A., Heasman P.A. (2004). *Current concepts in periodontal pathogenesis. Dent Update* 31(10), 570-2, 574-8.
192. Raber-Durlacher J.E., van Steenberg T.J., Van der Velden U., de Graaff J., Abraham-Inpijn L. (1994). *Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. J Clin Periodontol* 21(8), 549-58.
193. Rai B., Kaur J., Anand S. C., Jacobs R. (2011). *Salivary stress markers, stress and periodontitis: a pilot study. J Periodontol* 82, 287-292.
194. Ramírez-Amador V., Esquivel-Pedraza L., Sierra-Madero J., Anaya-Saavedra G., González-Ramírez I., Ponce-de-León S. (2003). *The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV)-related oral lesions in 1.000 consecutive patients: a 12-year study in a referral center in Mexico. Medicine (Baltimore)* 82(1), 39-50.
195. Recker R., Lappe J., Davies K. M., Heaney R. (2004). *Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients. J Bone Miner Res* 19, 1628-1633.
196. Ren H., Du M. (2017). *Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. Front Immunol* 8, 139.
197. Research Group: The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan D.M., Genuth S., Lachin J., Cleary P., Crofford O., Davis M., Rand L., Siebert C. (1993). *The Effect of intensive treatment of diabetes on the development and*

- progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med* 329(14), 977-986.
198. Ribeiro F.V., de Mendonça A.C., Santos V.R., Bastos M.F., Figueiredo L.C., Duarte P.M. (2011). Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol* 82(8), 1187-96.
 199. Robinson P.G., Adegboye A., Rowland R.W., Yeung S., Johnson N.W. (2002). Periodontal diseases and HIVinfection. *Oral Dis* 8 (Suppl. 2), 144-50.
 200. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. (2011). Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 123(4), e18-e209.
 201. Romero R., Gotsch F., Pineles B., Kusanovic J.P. (2007). Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutrition reviews* 65(12Pt2), S194-202. Review
 202. Romero R., Mazor M., Wu Y.K., Sirtori M., Oyarzun E., Mitchell M.D., Hobbins J.C. (1988). Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 12(4), 262-79.
 203. Rosania A.E., Low K.G., McCormick C.M., Rosania D.A. (2009). Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *Journal of Periodontology* 80(2), 260-6.
 204. Rydén L., Ekstrand E., de Faire U., Gustafsson A., Holmer J., Kjellström B., Lindahl B., Norhammar A., Nygren Å., Näsmann P., Rathnayake N., Svenungsson E., Klinge B. (2016). Periodontitis increases the risk of a first myocardial infarction: A Report from the PAROKRANK Study. *Circulation* 133(6), 576-83.
 205. Salvi G. E., Collins J. G., Yalda B., Arnold R. R., Lang N. P., Offenacher S. (1997). Monocytic TNF-alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 24, 8-16.
 206. Salvi G. E., Yalda B., Collins J. G., Jones B. H., Smith F. W., Arnold R. R., Offenbacher S. (1997). Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus populations. *J Periodontol* 68, 127-135.
 207. Sanz M., Kornman, K. and on behalf of working group3 of the joint EFP/AAP workshop (2013). Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology* 84 (4 Suppl.), S164-9.

208. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. (2000). *How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. Endocr Rev 21(1), 55-89. Review*
209. Saraiva L., Rebeis E.S., Martins E.D., Sekiguchi R.T., Ando-Sugimoto E.S., Mafrá C.E., Holzhausen M., Romito G.A., Mayer M.P. (2014). *IgG sera levels against a subset of periodontopathogens and severity of disease in aggressive periodontitis patients: a cross-sectional study of selected pocket sites. J Clin Periodontol 41(10), 943–51.*
210. Sbordonne L., Ramaglia L., Barone A., Ciaglia R. N., Iacono V. J. (1998). *Periodontal status and subgingival microbiota of insulin-dependent juvenile diabetics: a 3-year longitudinal study. J Periodontol 69, 120-128.*
211. Scannapieco F.A. (1998). *Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. Journal of Periodontology 69(7), 841-50.*
212. Schure V., Voigt M., Schild R L., Hesse V., Carstensen M., Schneider K.T.M., Straube S. (2012). *Perinatal risks in “late motherhood“, defined based on parity and preterm birth rate-an analysis of the german perinatal survey (20th communication). Geburtshilfe Frauenheilkunde 72(1), 49-55.*
213. Seethalakshmi C., Jagat Reddy R.C., Asifa N., Prabhu S. (2016). *Correlation of salivary pH, incidence of dental caries and periodontal status in diabetes mellitus patients: a cross-sectional study. J Clin Diagn Res 10(3), ZC12-4.*
214. Segerstrom S.C., Miller G.E. (2004). *Psychological stress and the human immunsystem: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull 130(4), 601-30.*
215. Seraphim, Castilho Garcia A.P., Chiba F.Y., Pareira R.F., Mattera M.S., Moimaz S.A., Sumida D. H. (2016). *Relationchip among periodontal disease, insulin resistance, salivary cortisol, and stress levels during pregnancy. Braz Dent J 27(2), 123-7.*
216. Sha B., Chen H.Y., Wang Q.J., Zarriiffard M.R., Cohen M.H., Spear G.T. (2005). *Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, and Lactobacillus spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus-infected woman. J Clin Microbiol 43(9), 4607-12.*
217. Sharma P., Dietrich T., Ferro C.J., Cockwell P., Chapple I.L.C. (2016). *Association between periodontitis and mortality in stages 3-5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. Journal of Clinical Periodontology 43(2), 104-13.*
218. Sharma P., Dietrich T., Sidhu A., Vithlani V., Rahman M., Stringer S., Jesky M., Kaur O., Ferro C.J., Cockwell P., Chapple I.L. (2014). *The periodontal health*

- component of the Renal Impairment in Secondary Care (RIISC) cohort study: a description of the rationale, methodology and initial baseline results. *Journal of Clinical Periodontology* 41(7), 653-61.
219. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 87(1), 4-14.
 220. Shlossman M., Knowler W. C., Pettitt D. J., Genco R. J. (1990). Type 2 diabetes and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 121, 532-536.
 221. Si Y., Fan H., Song Y., Zhou X., Zhang J., Wang Z. (2012). Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *Journal of Periodontology* 83(10), 1288-96.
 222. Silasi M., Cohen B., Karumanchi S.A., Rana S. (2010). Abnormal placentation, angiogenic factors, and the pathogenesis of preeclampsia. *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 37(2), 239-53.
 223. Silness J., Loe H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 22, 121-35.
 224. Sima C., Rhourida K., Van Dyke T. E., Gyurko R. (2010). Type 2 diabetes predisposes to enhanced gingival leukocyte margination and macromolecule extravasation in vivo. *J Periodontal Res* 45, 748-756.
 225. Simpson T. C., Needleman I., Wild S. H., Moles D. R., Mills E. J. (2010). Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 5, CD004714.
 226. Siribamrungwong M., Yothasamutr K., Puangpanngam K. (2014). Periodontal treatment reduces chronic systemic inflammation in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher* 18(3), 305-8.
 227. Socransky S.S., Haffajee A.D. (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000 (38), 135-87. Review
 228. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent R.L. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25(2), 134-44.
 229. Söder B., Nedlich U., Jin L. J. (1999). Longitudinal effect of non-surgical treatment and systemic metronidazole for 1 week in smokers and nonsmokers with refractory periodontitis: a 5-year study. *J Periodontol* 70, 761-771.
 230. Soucy-Giguère L., Tétu A., Gauthier S., Morand M., Chandad F., Giguère Y., Bujold E. (2016). Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a prospective study in a low-risk population. *J Obstet Gynaecol Can* 38(4), 346-50.

231. Straka M. (2011). *Pregnancy und periodontal tissues*. *Neuro Endocrinol Lett* 32(1), 34-8.
232. Taylor G. W., Burt B. A., Becker M. P., Genco R. J., Shlossmann M. (1998). *Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes*. *Ann Periodontol* 3, 30-39.
233. Taylor G. W., Nahra T., Manz M., Braun T., Herman W., Borgnakke W., Wheeler J. R. (2009). *Periodontal treatment and medical care costs in people with diabetes*. *J Dent Res* 88, Sp Iss A, 254.
234. Teeuw W. J., Gerdes V. E., Loos B. G. (2010). *Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis*. *Diabetes Care* 33, 421-427.
235. Teeuw W.J., Slot D.E., Susanto H., Gerdes V.E., Abbas F., D`Aiuto F., Kastelein J.J., Loos B.G. (2014). *Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systemic review and meta-analysis*. *J Clin Periodontol* 41(1), 70-9.
236. Terashima T., Chubachi S., Matsuzaki T., Nakajima T., Satoh M., Iwami E., Yoshida K., Katakura A., Betsuyaku T. (2016). *The association between dental health and nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease*. *Chron Respir Dis*, Apr 6. Pii: 1479972316643076.
237. Thorstensson H., Dahlén G., Hugoson A. (1995). *Some suspected periodontopahogens and serum antibody response in adult long-duration insulin-dependent diabetics*. *J Clin Periodontol* 22, 449-458.
238. Tonetti M. S. (1998). *Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease*. *Ann Periosontol* 3, 88-101.
239. Tonetti M.S. (2009). *Periodontitis and risk for athereosclerosis: An update on intervention trials*. *J Clin Periodontol* 36 (Suppl.10), 15-9.
240. Tucker J.M., Goldenberg R.L., Davis R.O., Copper R.L., Winkler C.L., Hauth J.C. (1991). *Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation?* *Obstet Gynecol* 77(3), 343-347.
241. Türkoğlu O., Eren G., Emingil G., Azarsiz E., Kutukculer N., Atilla G. (2016). *Does smoking affect gingival crevicular fluid LL-37 levels following non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis?* *Arch of Oral Biol* 61, 98-105.
242. UNAIDS (2016). *Global AIDS Update 2016*

243. UNAIDS: *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (2011). Chronic care of HIV and non-communicable diseases: How to leverage the HIV experience.* Geneva, Switzerland: UNAIDS
244. Usher A.K., Stockley R.A. (2013). *The link between chronic periodontitis and COPD: a common role for the neutrophil?* BMC Med Nov 13, 11:241, doi: 10.1186/1741-7015-11-241.
245. Usta I.M., Zoorob D., Abu-Musa A., Naassan G., Nassar A.H. (2008). *Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies.* Acta Obstet Gynecol Scand 87(2), 178-83.
246. Valentine J., Saladyanant T., Ramsey K., Blake J., Morelli T., Southerland J., Quinlivan E.B., Phillips C., Nelson J.A.E., DeParis K., Webster-Cyriaque J. (2016). *Impact of periodontal intervention on local inflammation, periodontitis, and HIV outcomes.* Oral Dis 22 (Suppl), 87-97.
247. VanderWeele T.J., Lantos J.D., Lauderdale D.S. (2012). *Rising preterm birth rates, 1989-2004: Changing demographics or changing obstetric practice?* Soc Sci Med 74(2), 196-201.
248. Warren K.R., Postolache T.T., Groer M.E., Pinjari O., Kelly D.L., Reynolds M.A. (2014). *Role of chronic stress and depression in periodontal diseases.* Periodontol 2000 64(1), 127-38.
249. Weichert A., Weichert T.M., Bergmann R.L., Henrich W., Kalache K.D., Richter R., Neymeyer J., Bergmann K. E. (2015). *Factors for preterm births in Germany- an analysis of representative German data (KiGGS).* Geburtshilfe Frauenheilkunde 75(8), 819-826.
250. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. *Global status report on noncommunicable diseases 2010. 1. Chronic diseases – prevention and control. 2. Chronic disease – epidemiology. 3. Chronic diseases – mortality. 4. Cost of illness. 5. Delivery of health care. I. Health Organization. ISBN 978 92 4 156422 9 (NLM classification: WT 500) ISBN 978 92 4 068645 8.*
251. Williams C. E., Davenport E.S., Sterne J.A., Sivapathasundram V., Fearne J.M., Curtis M.A. (2000). *Mechanisms of risk in preterm low- birthweight infants.* Periodontol 2000, 23, 142-50.
252. World Health Organization, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. *Born too soon: global action report on preterm birth*

(2012). Available from: [http://www.who.int/maternal child adolescent/documents/born too soon/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/)

253. Xiong X., Elkind-Hirsch K. E., Vastardis S., Delarosa R. L., Pridjian G., Buekens P. (2009). Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case-control study. *J Periodontal* 80 (11), 1742-1749.
254. Yildirim E., Kormi I., Basoglu O.K., et al. (2013). Periodontal health and serum, saliva matrix metalloproteinases in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontal Res* 48(3), 269-75.
255. Zeng X-T., Tu M-L., Liu D-Y., Zheng D., Zhang J., Leng W. (2012). Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies. *PloS One* 7(10), e46508.
256. Zi M.Y., Longo P.L., Bueno-Silva B., Mayer M.P. (2014). Mechanisms involved in the association between periodontitis and complications in pregnancy. *Front Puplic Health* 2, 290.

8 Abkürzungsverzeichnis

AAP=American Academy of Periodontology

AL=Attachementlevel

BMI=Body-Mass-Index

BOP= Bleeding on probing

CAD= Coronary artery disease

cAL=clinical Attachementlevel

cART=combined Anti-Retroviral Therapy

CCT=controlled clinical trials

CD4=Cluster of differentiation 4, Glykoprotein an der Oberfläche von Zellen des Immunsystems

CP=chronische Parodontitis

CPITN=Community Periodontal Index of Treatment Needs; Index zur Bewertung der prophylaktischen und parodontalen Behandlungsbedürftigkeit

CRP=C-reaktives Protein

CTG=Cardiotocography

DMFT-Index=Index zur Beurteilung des Gesundheits- bzw. Krankheitszustands eines menschlichen Gebisses (D=decayed, kariös; M=missing, fehlend; F=filled, gefüllt; T=tooth, Zahn)

FG=Frühgeburt, Frühgeborenes

GR=Gingivale Rezession

HAM-A=Hamilton Anxiety Rating Scale

LL-37=menschliches antimikrobielles Peptid aus der Gruppe der Cathelicidine

NG=Neugeborenes

25-OH-D= 25-Hydroxy-Vitamin D

OR=Odds ratios

PLI=Plaque-Index

PSI=Parodontaler Screening Index

Quartil=Teilung einer zugrundeliegenden Verteilung in vier Viertel

RCT=randomized-controlled trials

SNP=Single Nucleotide Polymorphism

sPTB=spontaneous Preterm Birth

SSW=Schwangerschaftswoche

ST=Sondierungstiefe

TNF- α =Tumornekrosefaktor- α

Tukey's post-hoc Test=Signifikanztest aus der mathematischen Statistik

WHO=World Health Organization

ZSDS=Zung Self-Rating Depression Scale

Zucker-Clearance=Verdünnung und Beseitigung von Substanzen(Zucker) in der Mundhöhle; sie kann schnell oder langsam erfolgen

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Frühgeburten gegliedert nach dem Schwangerschaftsalter und der Region im Jahr	29
Abbildung 2: Globale Belastung von Frühgeburten im Jahr 2010	30

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika der Patientinnen	79
Tabelle 2: Ordinale u. nominale Parameter /Anamnese	81
Tabelle 3: Ordinale u. nominale Parameter / spezielle zahnärztliche Anamnese	82
Tabelle 4: Ordinale u. nominale Parameter / Gynäkologische Faktoren	83
Tabelle 5: Vaginale u. cervicale Abstriche	85

11 Anhang

11.1 Tabellen

Tabelle 1: Charakteristika der Patientinnen

Alter der Pat. zum Untersuchungs- zeitpunkt	Herkunfts- land	Aufnahme- diagnose	Frühgeburts- symptomatik	Früh- geburt	SSW Ge- burt
36 J.	1	1	1	1	36+0
28 J.	1	1,3,11	1	0	38+6
33 J.	1	4,5	0	1	35+5
23 J.	1	10	0	1	34+5
21 J.	1	14	0	0	38+3
43 J.	1	11	1	1	28+5
34 J.	1	15	0	0	37+3
24 J.	1	11	1	0	38+1
19 J.	1	2	0	0	40+1
21 J.	Russland	6	1	1	33+6
38 J.	1	4	0	0	40+1
30 J.	1	1	1	1	34+2
32 J.	1	4	0	1	33+0
42 J.	1	4	0	1	30+3
24 J.	1	6	1	1	36+3
26 J.	Usbekistan	11	1	1	23+5
25 J.	1	8	0	1	36+6
29 J.	1	6	1	0	38+6
26 J.	1	6	1	1	36+4
38 J.	1	4,6	1	1	36+2
18 J.	1	6	1	0	40+0
31 J.	Angola	4,8	0	1	25+1
32 J.	1	1	1	0	40+3
21 J.	1	1	1	1	31+2
27 J.	1	1	1	0	41+3
36 J.	1	6	1	0	37+0
30 J.	1	6,11	1	0	38+4
23 J.	Russland	1	1	0	40+0
36 J.	1	4	0	0	40+5
24 J.	1	1	1	0	40+1
34 J.	1	1	1	1	33+5
38 J.	China	1	1	0	38+4
20 J.	1	6	1	0	39+3
31 J.	1	12,14	0	1	34+1
31 J.	Türkei	1	1	0	40+4
34 J.	1	4	0	1	34+5
19 J.	Türkei	6	1	0	40+6
37 J.	Peru	1	1	0	37+5
32 J.	1	13	0	1	32+1
26 J.	1	8	0	0	41+1
31 J.	1	14	0	1	28+0
37 J.	Kasachstan	4,13	0	1	31+6
22 J.	1	7	0	0	41+6
33 J.	1	1	1	0	37+2
32 J.	1	6	1	0	38+2
16 J.	1	15	0	0	39+3

Alter der Pat. zum Untersuchungszeitpunkt	Herkunftsland	Aufnahmediagnose	Frühgeburtssymptomatik	Frühgeburt	SSW Geburt
19 J.	1	11	1	2	22+2
25 J.	1	6	1	1	36+7
21 J.	1	14,16	0	1	35+1
17 J.	1	1	1	0	37+1
31 J.	1	1,9	1	0	39+1
34 J.	1	1	1	0	38+4
20 J.	Russland	4	0	0	39+3
30 J.	1	6	1	0	39+7
26 J.	1	11	1	1	34+1
24 J.	1	1	1	0	39+6
30 J.	1	11	1	1	30+2
28 J.	1	18	0	0	38+4
28 J.	1	6	1	0	38+0
23 J.	1	17	0	0	40+5
34 J.	1	1	1	1	33+4
32 J.	1	1	1	0	37+4
29 J.	Kasachstan	4,9	1	1	30+3

Legende:	Herkunftsland:	Aufnahmediagnose:	Frühgeburtssymptomatik	Frühgeburt:
1= Deutschland	1 = Cervixinsuffizienz	0 = nein		0=nein
	2 = Synkope	1 = ja		1=ja
	3 = Oligohydramnion			2=Abortinduktion
	4 = vag. Blutungen	Definition Frühgeburtssymptomatik:		
	5 = tiefsitzende Plazenta	vorzeitige Wehen		Definition
	6 = vorzeit. Wehentätigkeit	vorzeitige Muttermundöffnung		Frühgeburt:
	7=Harnwegsinfekt	Vorzeitiger Blasensprung		Geburt vor
	8 = Schmerzen (allgemein)	Cervixinsuffizienz		Vollendung der
	9 = vorzeitige MM-Öffnung			37. SSW
	10= Hydronephrose			
	11 = Verdacht auf Blasensprung			
	12 = Phäochromozytom			
	13 = Plazenta prävia totales			
	14 = schwangerschaftsinduzierte Hypertonie			
	15 = Nausea/Hyperemesis			
	16 = Herzrhythmusstörungen			
	17 = Gestationsdiabetes			
	18= Thrombozytopenie			

Tabelle 2: Ordinale u. nominale Parameter / Anamnese

Faktor	Frühgeburt N=27	Keine Frühgeburt N=35	p-Wert Fishers exact test	Odds ratio (95% CI)	p- Wert
Asthma					
Nein	23 (40,4%)	34 (59,6%)	0,158	5,91 (0,621; 56,343)	0,122
Ja / als Kind/Jugend- licher	4 (80,0%)	1 (20,0%)			
Herzerkrankungen					
Nein	25 (43,1%)	33 (56,9%)	0,589	1,320 (0,174; 10,027)	0,788
Ja	2 (50,0%)	2 (50,0%)			
Blutdruck					
Normal	16 (44,4%)	20 (55,6%)	0,385		
Niedrig	7 (35,0%)	13 (65,0%)			
Hoch	4 (66,7%)	2 (33,3%)			
Stoffwechselerkrankungen					
Nein	21 (47,7%)	23 (52,3%)	0,400	0,548 (0,174; 1,720)	0,303
Ja	6 (33,3%)	12 (66,7%)			
Organerkrankungen					
Nein	20 (41,7%)	28 (58,3%)	0,760	1,400 (0,424; 4,623)	0,609
Ja	7 (50,0%)	7 (50,0%)			
Raucherin					
Nein	11 (39,3%)	17 (60,7%)	0,468		
Bis zu 10 Jahre	12 (42,9%)	16 (57,1%)			
Mehr als 10 Jahre	4 (66,7%)	2 (33,3%)			

Legende:
Frühgeburt: Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche

Tabelle 3: Parameter der zahnärztlichen Anamnese

Faktor	Frühgeburt N=27	Keine Frühgeburt N=35	p-Wert Fishers exact test	Odds ratio (95% CI)	p- Wert
Mundatmung					
Nein	24 (48,0%)	26 (52,0%)	0,202	0,361 (0,087; 1,493)	0,160
Ja	3 (25,0%)	9 (75,0%)			
Dauer Zähneputzen					
Bis 1 Minute	2 (40,0%)	3 (60,0%)	0,485		
Bis 3 Minuten	21 (41,2%)	30 (58,8%)			
Länger als 3 Minuten	4 (66,7%)	2 (33,3%)			
Zahnseide					
Nein	10 (40,0%)	15 (60,0%)	0,795	1,275 (0,456; 3,567)	0,643
Ja	17 (45,9%)	20 (54,1%)			
Häufigkeit Zahnarztbesuch					
Alle 6 Monate	16 (48,5%)	17 (51,5%)	0,699		
Alle 12 Monate	7 (38,9%)	11 (61,1%)			
Nur bei Beschwerden / noch nie	4 (36,4%)	7 (63,6%)			
Zahnfleischbehandlung					
Nein	22 (45,8%)	26 (54,2%)	0,360	0,657 (0,192; 2,250)	0,502
Ja	5 (35,7%)	9 (64,3%)			

Legende:

Frühgeburt: Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche

Tabelle 4: Parameter der gynäkologischen Untersuchung

Faktor	Frühgeburt N=27	Keine Frühgeburt N=35	p-Wert Fishers exact test	Odds ratio (95% CI)	p-Wert
Wehentätigkeit					
Nein	18 (50,0%)	19 (50,0%)	0,435	0,594 (0,210; 1,681)	0,324
Ja	9 (33,3%)	16 (66,7%)			
Zervixverkürzung					
Nein	15 (47,1%)	18 (52,9%)	0,801	0,847 (0,309; 2,321)	0,747
Ja	12 (39,3%)	17 (60,7%)			
MM-Eröffnung					
Nein	24 (44,4%)	30 (55,6%)	1,000	0,750 (0,163; 3,459)	0,712
Ja	3 (37,5%)	5 (62,5%)			
Plazenta entzündlich verändert					
Nein	15 (80,0%)	4 (20,0%)	1,000	-	
Ja	2 (100,0%)	0 (0,0%)			
Vaginale Blutung					
Nein	18 (35,4%)	31 (64,6%)	0,058	3,875 (1,042; 14,408)	0,036
Ja	9 (71,4%)	4 (28,6%)			
Risikofaktor Alter					
Nein	23 (45,1%)	28 (54,9%)	0,742	0,696 (0,181; 2,674)	0,597
Ja	4 (36,4%)	7 (63,6%)			
Risikofaktor Mehrlinge					
Nein	22 (40,7%)	32 (59,3%)	0,279	2,424 (0,525; 11,205)	0,257
Ja	5 (62,5%)	3 (37,5%)			
Risikofaktor Gestationsdiabetes					
Nein	23 (46,0%)	27 (54,0%)	0,526	0,587 (0,156; 2,203)	0,430
Ja	4 (33,3%)	8 (66,7%)			
Risikofaktor schwangerschaftsinduzierte Hypertonie					
Nein	24 (41,4%)	34 (58,6%)	0,309	4,250 (0,417; 43,364)	0,222
Ja	3 (75,0%)	1 (25,0%)			
Risikofaktor Blasensprung					
Nein	24 (41,1%)	33 (58,9%)	0,645	2,063 (0,320; 13,313)	0,439
Ja	3 (66,7%)	2 (33,3%)			

Risikofaktor Fehlgeburt					
Nein	22 (39,3%)	34 (60,7%)	0,077	7,727 (0,845; 70,651)	0,070
Ja	5 (83,3%)	1 (16,7%)			
CRP > 5mg/l					
Nein	13 (34,2%)	25 (65,8%)	0,072	2,692 (0,940; 7,713)	0,065
Ja	14 (58,3%)	10 (41,7%)			
Körpertemperatur > 37°					
Nein	21 (40,0%)	30 (60,0%)	0,510	1,714 (0,462; 6,362)	0,417
Ja	6 (58,3%)	5 (41,7%)			
Berufstätigkeit während der Schwangerschaft					
Nein	10 (44,0%)	14 (56,0%)	1,000	1,153 (0,393; 3,383)	0,796
Ja	14 (43,3%)	17 (56,7%)			

Legende:

Frühgeburt: Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche

Tabelle 5: Vaginale u. cervicale Abstriche

Faktor	Frühgeburt N=22	Keine Frühgeburt N=30	p-Wert Fishers exact test
Lactobacillus sp.			
Kein Nachweis	6 (42,9%)	8 (57,1%)	0,972
Wenig	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
Mäßig	8 (40,0%)	12 (60,0%)	
Reichlich	7 (46,7%)	8 (53,3%)	
E. coli			
Kein Nachweis	17 (38,6%)	27 (61,4%)	0,517
Wenig	2 (100,0%)	0 (0,0%)	
Mäßig	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
Reichlich	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Enterococcus sp.			
Kein Nachweis	13 (36,1%)	23 (63,9%)	0,551
Wenig	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
Mäßig	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
Reichlich	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Staphylococcus sp			
Kein Nachweis	11 (39,3%)	17 (60,7%)	0,928
Wenig	7 (43,8%)	9 (56,2%)	
Mäßig	4 (50,0%)	4 (50,0%)	
Reichlich	0	0	
Urea-plasma urealyticum			
Kein Nachweis	18 (41,9%)	25 (58,1%)	0,653
Wenig	1 (25,0%)	3 (75,0%)	
Mäßig	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
Reichlich	0	0	
Beta hämolysierende Streptococcen			
Kein Nachweis	21 (43,8%)	27 (56,2%)	1,000
Wenig	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
Mäßig	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
Reichlich	0	0	
Enterobacter aerogenes			
Kein Nachweis	21 (41,2%)	30 (58,8%)	0,423
Wenig	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
Mäßig	0	0	
Reichlich	0	0	
Streptococcus haemolyticus			
Kein Nachweis	21 (42,0%)	29 (58,0%)	1,000
Wenig	0	0	
Mäßig	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Reichlich	0	0	
Pseudomonas aeruginosa			
Kein Nachweis	21 (41,2%)	30 (58,8%)	0,423
Wenig	0	0	
Mäßig	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
Reichlich	0	0	

Faktor	Frühgeburt N=22	Keine Frühgeburt N=30	p-Wert Fishers exact test
Klebsiella pneumoniae			
Kein Nachweis	21 (42,9%)	28 (57,1%)	1,000
Wenig	0	0	
Mäßig	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
Reichlich	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Gardnerella vaginalis			
Kein Nachweis	15 (35,7%)	27 (64,3%)	0,030
Wenig	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
Mäßig	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
Reichlich	4 (100,0%)	0 (0,0%)	
Bacteroides sp.			
Kein Nachweis	21 (42,9%)	28 (57,1%)	1,000
Wenig	0	0	
Mäßig	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
Reichlich	0	0	
Prevotella bivia			
Kein Nachweis	20 (41,7%)	28 (58,3%)	0,835
Wenig	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
Mäßig	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Reichlich	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
Corynebacterium sp.			
Kein Nachweis	20 (40,8%)	29 (59,2%)	0,711
Wenig	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Mäßig	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
Reichlich	0	0	
Candida albicans			
Kein Nachweis	22 (47,8%)	24 (52,2%)	0,180
Wenig	0 (0,0%)	2 (100,0%)	
Mäßig	0 (0,0%)	3 (100,0%)	
Reichlich	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
Mycoplasma hominis			
Kein Nachweis	21 (42,0%)	29 (58,0%)	1,000
Wenig	0	0	
Mäßig	0	0	
Reichlich	1 (50,0%)	1 (50,0%)	

Legende:

Frühgeburt: Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche

Eine logistische Regressionsanalyse (Multivariate Analyse) mit allen obigen unabhängigen Variablen unter c) auf den Parameter Frühgeburt, ergab keine signifikanten Parameter außer dem Parameter **Gardnerella vaginalis** (Methode: Vorwärts, logistische Regression mit $p \leq 0,05$). Bei diesem Parameter kann schon in der Kreuztabellierung eine Signifikanz beobachtet werden. Die Tendenz geht dahin, dass das Aufkommen dieses Bakteriums eine erhöhte Fehlgeburt rate nach sich zieht.

11.2 Fragebögen



Justus-Liebig-Universität
Gießen

UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG GMBH

MEDIZINISCHES ZENTRUM FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE



Philipps-Universität
Marburg

Abt. für Parodontologie

Allgemeine Anamnese

	ja	unbekannt	nein
1. Sind Sie zzt. in ärztlicher Behandlung ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sind Sie zzt. in zahnärztlicher Behandlung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Welche?.....			
.....			
4. Haben Sie Allergien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gegen Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gegen zahnärztliche Spritzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sonstige:.....			
Allergiepass	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Blutungsneigung (Hämophilie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Krampfanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Herzerkrankungen:			
Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herzinfarkt, Angina pectoris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angeborene oder erworbene Herzfehler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Endocarditis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herzklappenersatz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herzschrittmacher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hoher Blutdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niedriger Blutdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige:.....			
9. Stoffwechselerkrankungen			
Zuckerkrankheit (Diabetes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige:.....			
10. Infektionskrankheiten:			
Tuberkulose, Hepatitis, AIDS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Organerkrankungen:			
Leber- und Nierenerkrankung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magen-Darm-Erkrankung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schilddrüsenerkrankung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glaukom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige:.....			
12. Schwangerschaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Mundatmung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Rauchen – Anzahl pro Tag:ca.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Von wem wurden Sie überwiesen?

Hauszahnarzt:..... Tel.:.....

Hausarzt:..... Tel.:.....

Datum, Unterschrift.....

Fragebogen zur Mundhygiene

Im Rahmen der Studie „Die parodontale Erkrankung als Risikofaktor für Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht“ der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin der Philipps-Universität Marburg

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen der oben genannten Studie der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin ist es zusätzlich zu den klinischen Untersuchungen erforderlich, daß wir Hinweise auf Ihre Mundhygienegewohnheiten erhalten, aus denen wir Informationen in bezug auf Entstehung und Verlauf der Parodontitis (Parodontose) gewinnen können.

Bitte füllen Sie daher diesen Fragebogen sorgfältig aus.

Wie wird's gemacht?

Bitte füllen Sie den Fragebogen aus, indem Sie –

⇒ in die **weißen Kästchen am Ende der Zeile ein Kreuz** machen

Beispiel:

Geschlecht:

weiblich	<input type="checkbox"/>
männlich	<input type="checkbox"/>

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Pat.-Nr.:

1. Wie oft putzen Sie sich gewöhnlich die Zähne?

3mal täglich	
1mal täglich	
1mal die Woche	
weniger als 1mal die Woche	

2. Wie lange putzen Sie sich die Zähne?

bis 1 Minute	
bis 3 Minuten	
länger als 3 Minuten	

3. Benutzen Sie Zahnseide oder Zahnzwischenraumbürstchen?

Ja	
Nein	

4. Gehen Sie zum Zahnarzt?

alle 6 Monate	
alle 12 Monate	
alle 2 Jahre	
nur bei Beschwerden	

5. Wurde bei Ihnen eine Behandlung des Zahnfleisches durchgeführt?

Ja	
Nein	

6. Haben Sie früher geraucht oder rauchen Sie zur Zeit?

Ich habe noch nie geraucht	
Ich habe bis zu 10 Jahren geraucht	
Ich habe mehr als 10 Jahre geraucht	
Ich rauche zur Zeit	

7. Wie oft trinken Sie Alkohol?

Nie	
Manchmal	
Täglich	

8. Welchen Schulabschluß haben Sie?

Volksschul-/Hauptschulabschluß	
Mittlere Reife	
Abschluß 10. Klasse	
Fachhochschulreife (Abschluß einer Fachoberschule)	
Abitur (Hochschulreife)	
keinen Schulabschluß	

9. Leiden Sie an Aphthen (linsengroße, entzündliche, schmerzhaft, unregelmäßig wiederkehrende Veränderungen der Mundschleimhaut)?

ja	
nein	
weiss nicht	



Justus-Liebig-Universität
Gießen

UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG

MEDIZINISCHES ZENTRUM FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE



Philipps-Universität
Marburg

Abteilung für Parodontologie
Direktor: Prof. Dr. Lavin Flores-de-Jacoby

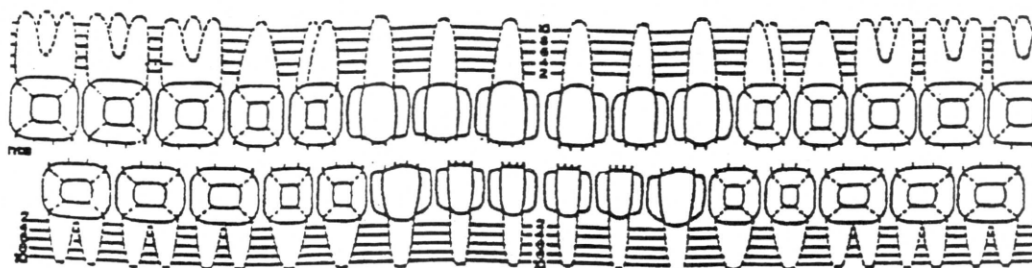
Name: _____

Behandler: _____

Geb. Datum: _____

Datum : _____

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
GI																
AL																
PLI																
API																
ST/BS																
GR																
FB																



	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
FB																
GR																
ST/BS																
API																
PLI																
AL																
GI																

Fragebogen zum Sozialstatus

Im Rahmen der Studie „Die parodontale Erkrankung als Risikofaktor für Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht“ der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin der Philipps-Universität Marburg

Sehr geehrte Damen und Herren,
im Rahmen der oben genannten Studie der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin ist es zusätzlich zu den klinischen Untersuchungen erforderlich, daß wir Hinweise auf Ihren Sozialstatus erhalten, aus denen wir Informationen in bezug auf die Entstehung und den Verlauf von vorzeitigen Wehen und Parodontitis (Parodontose) gewinnen können.

Bitte füllen Sie daher diesen Fragebogen sorgfältig aus.

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Pat.-Nr.:

1. Geburtsjahr der Schwangeren?

--	--	--	--

2. Aufnahmedatum?

--	--	--	--	--	--	--	--

3. Aufnahmediagnose der Mutter?

ICD 10

--	--	--

--	--

4. Kombiniert mit?

ICD 10

--	--	--

--	--

5. Vorstationäre Behandlung?

In Tagen:

--	--

6. Nachstationäre Behandlung?

In Tagen:

--	--

7. Fünfstellige PLZ des Wohnortes?

--	--	--	--	--

8. Herkunftsland Deutschland?

1= Ja

--

0= Nein

--

9. Anderes Land?

(Schlüssel 1)

--

10. Mutter alleinstehend ohne festen Partner?

1= Ja

--

0= Nein

--

11. Berufstätigkeit während der jetzigen Schwangerschaft?

1= Ja

--

0= Nein

--

12. Tätigkeit der Mutter:

(Schlüssel 2)

13. Vorausgegangene Schwangerschaften?

Anzahl:

davon:

- | | | |
|---------------------------------------|-----------|----------------------|
| a.) Lebend-Geburten | → Anzahl: | <input type="text"/> |
| b.) Totgeburten | → Anzahl: | <input type="text"/> |
| c.) Aborte | → Anzahl: | <input type="text"/> |
| d.) Abbrüche | → Anzahl: | <input type="text"/> |
| e.) Eileiterschwangerschaften (= EUG) | → Anzahl: | <input type="text"/> |

Jetzige Schwangerschaft

14. Anzahl der Zigaretten pro Tag, nach Bekanntwerden der Schwangerschaft?

15. Hat sich die Schwangere während der Schwangerschaft einem Arzt/Belegarzt der Geburtsklinik vorgestellt?

1= Ja
0= Nein

16. Ist die Schwangerschaft im Mutterpaß als Risiko-Schwangerschaft dokumentiert?

1= Ja
0= Nein
2= Schwangere erscheint ohne Mutterpass

17. Schwangerschaftsrisiken?

1= Ja
0= Nein

wenn ja : (Schlüssel 3+4)

1. <input type="text"/>	2. <input type="text"/>	3. <input type="text"/>
4. <input type="text"/>	5. <input type="text"/>	6. <input type="text"/>
7. <input type="text"/>	8. <input type="text"/>	9. <input type="text"/>

18. Gesamter stationärer Klinikaufenthalt während der Schwangerschaft, ohne den zur Geburt führenden Aufenthalt?

In Tagen

19. Schwangerschaftswoche des ersten Klinikaufenthaltes nicht zur Geburt führend?

20. Indikation für stationären Aufenthalt?

(Schlüssel 5)

1.

2.

21. SSW der Erstuntersuchung?

22. Gesamtanzahl der Vorsorge-Untersuchungen?

23. SSW der ersten Ultraschalluntersuchung?

24. Gesamtzahl der Ultraschalluntersuchungen?

25. Körpergewicht bei der Erstuntersuchung?

kg

26. Letztes Gewicht vor der Geburt?

kg

27. Körpergröße?

cm

12 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren Professoren und

Dozenten:

Ahrweiler

Coca

Dibbetz

Flores-de-Jacoby

Frankenberger

Gente

Korbmacher-Steiner

Lotzmann

Mengel

Mittag

Neff

Pieper

Stachniss

Stoll

Teymoortash

13 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Reiner Mengel. Vielen Dank für die Überlassung des Themas, sowie die freundliche Unterstützung und konstruktive Hilfe bei der Anfertigung dieser Dissertation.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Kühnert, sowie Herrn Diplom-Mathematiker Jörg Reitze für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten bedanken.

Weiterhin danke ich meinem Mann Michael und meinen Söhnen Louis und Lennart für ihre liebevolle Unterstützung und ihr Verständnis.